

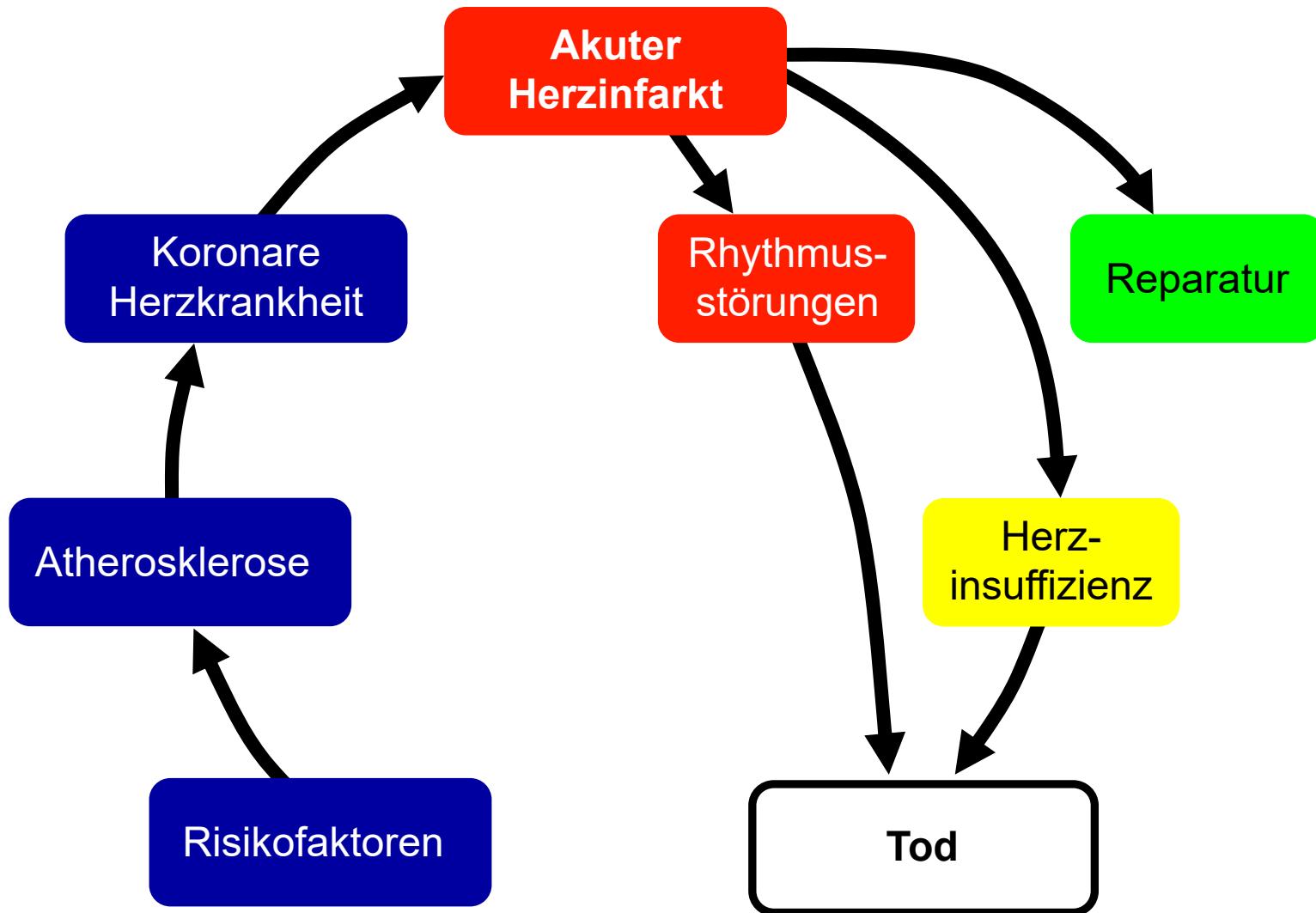
# **KHK**

# **koronare Herzkrankheit**





# Das kardiovaskuläre Kontinuum

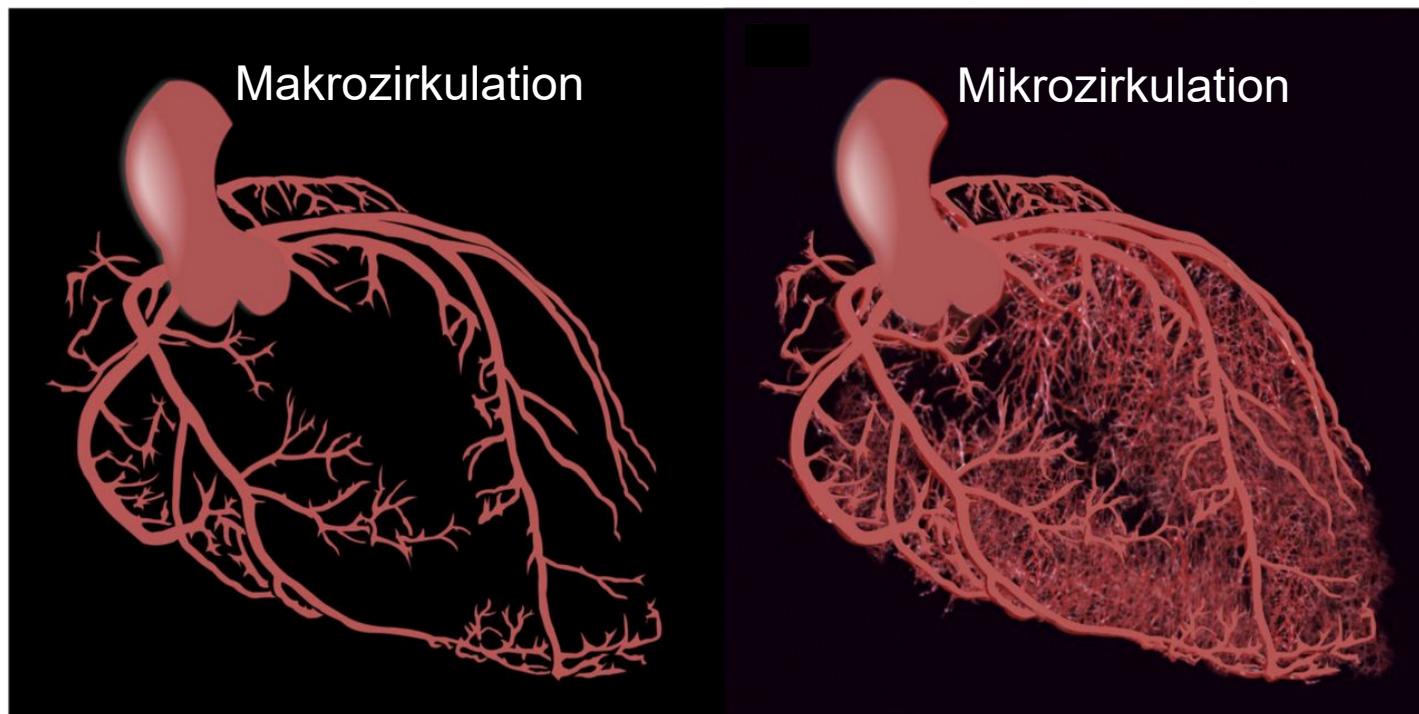


nach Dzau & Braunwald, Am Heart J 121:1244-63 (1991)



# Koronare Herzkrankheit

## Konsequenz der Atherosklerose

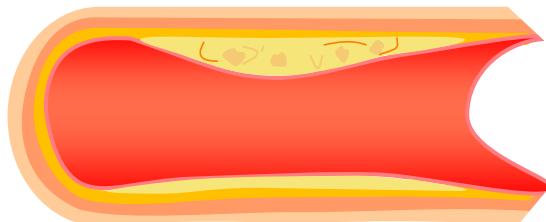


# Strukturelle Veränderungen



## Makro- und Mikrozirkulation

### epikardiale Arterien

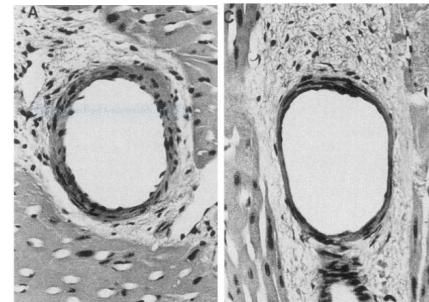


fokale Atherosklerose

diffuse Atherosklerose

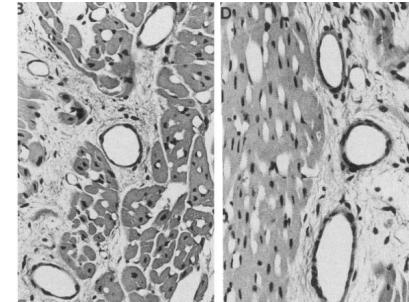
### intramurale kleine Arterien

Atrophie

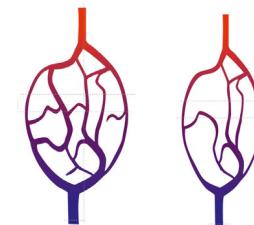


### Arteriolen

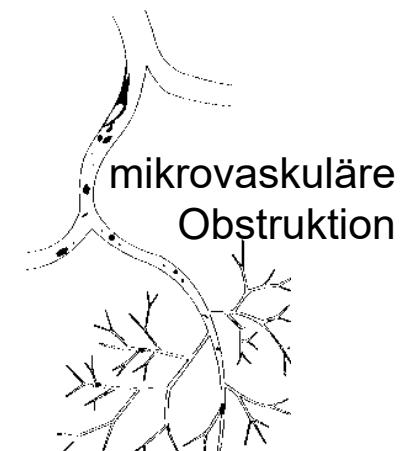
Hypertrophie



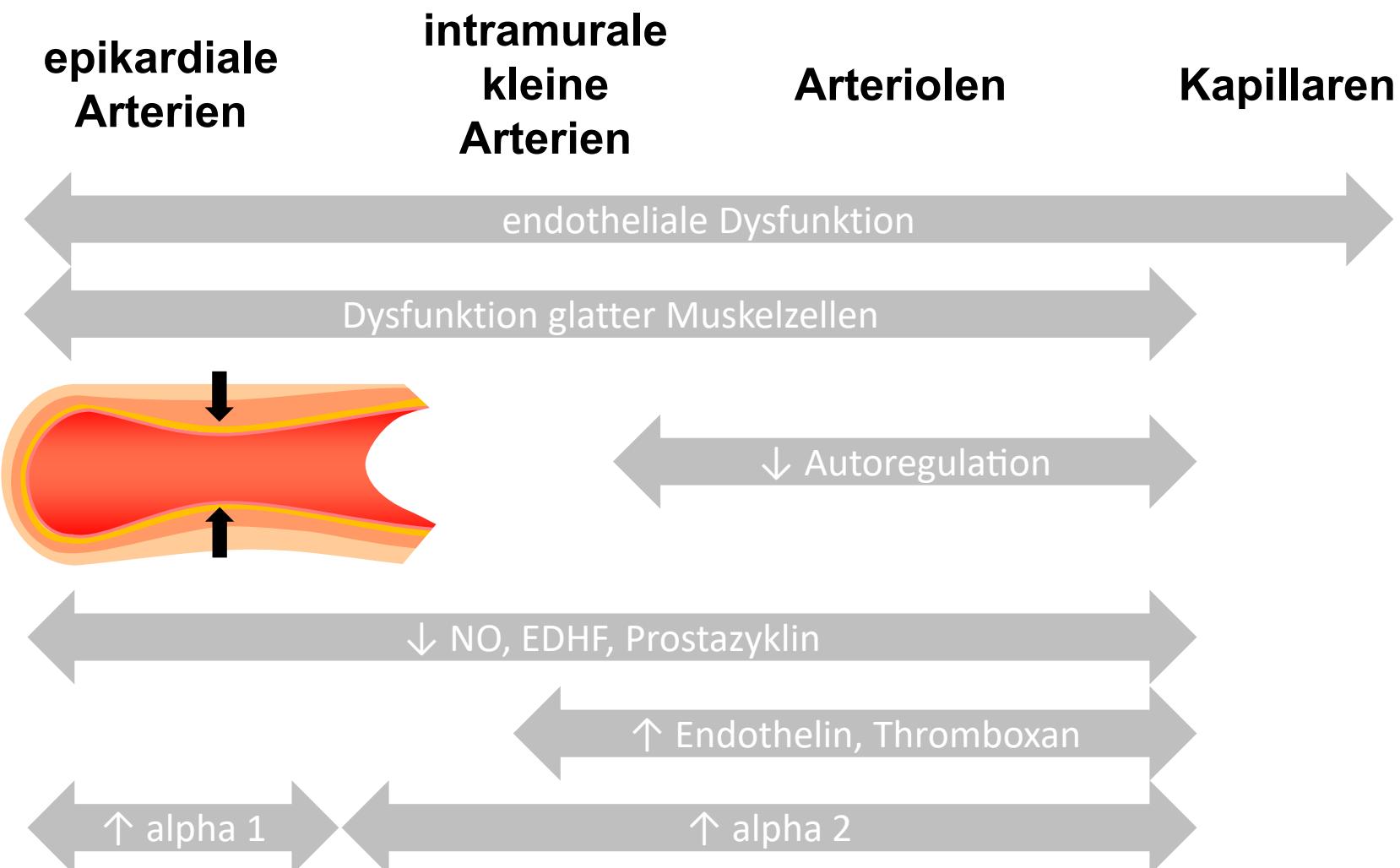
### Kapillaren



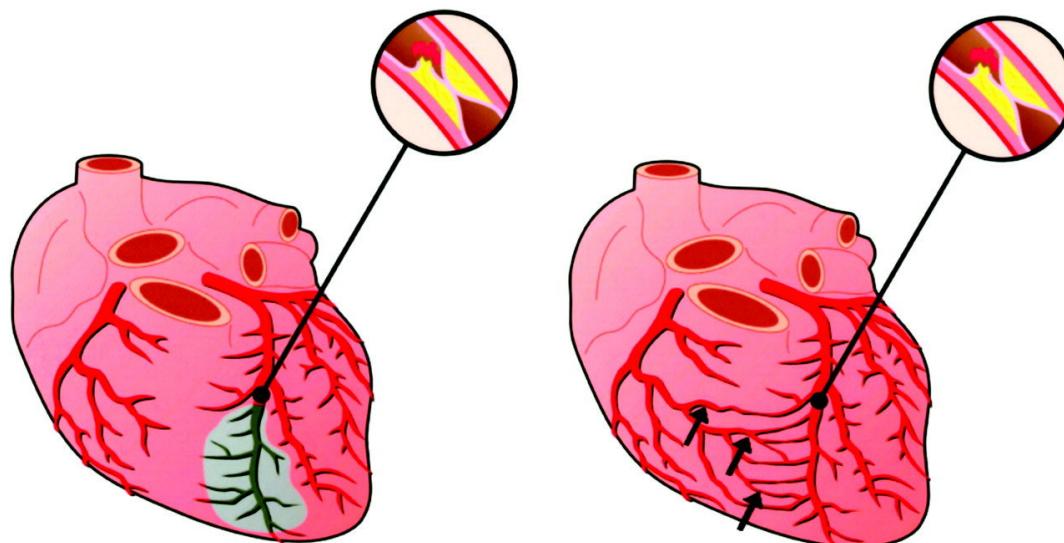
↓ Kapillardichte  
↓ Kapillardiameter



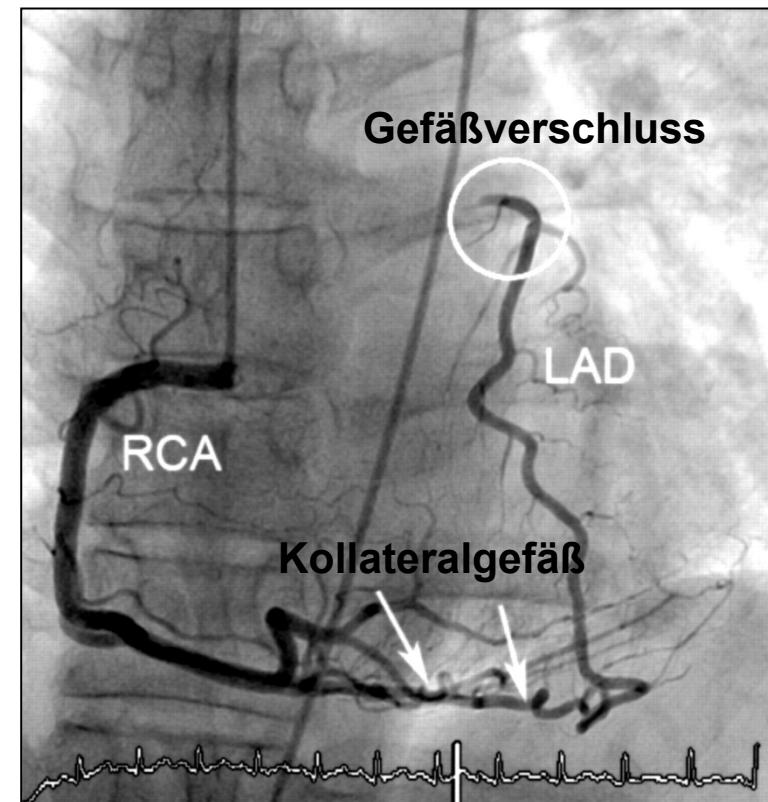
# Funktionelle Veränderungen Makro- und Mikrozirkulation



# Kompensationsmechanismus „Kollateralgefäß“



“...Natural Bypasses Can Save Lives....”



# Koronare Herzkrankheit



## Mechanismen

### chronisch

progrediente epikardiale Stenose

mikrovaskuläre Dysfunktion und Remodeling

Vasospasmus

### akut

Plaque-Ruptur/Erosion mit Koronarverschluss

# Koronare Herzkrankheit



## Symptome

### chronisch

→(belastungsabhängige) Angina pectoris

→Dyspnoe

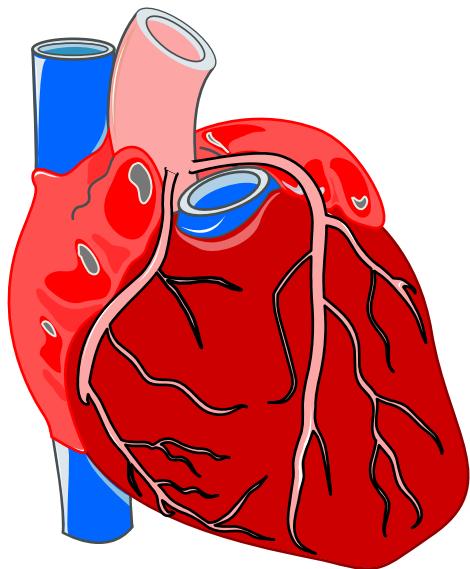
### akut

→akutes Koronarsyndrom: STEMI versus NSTEMI

# Myokardischämie



## Definition

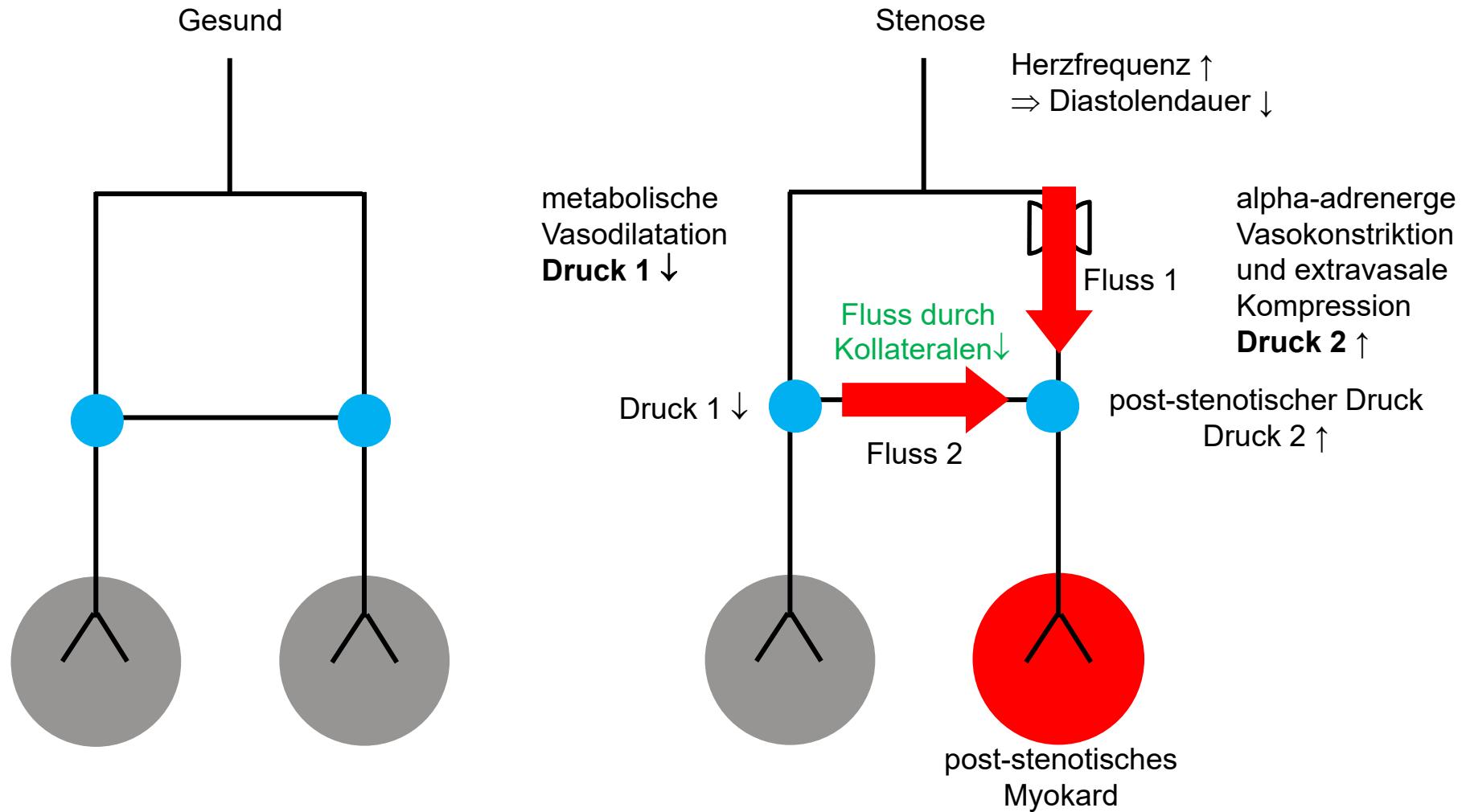


Myokardischämie ist jede Verringerung der Durchblutung, die funktionelle und/oder metabolische Folgen für das betroffene Myokard hat.

# Belastungsinduzierte Myokardischämie

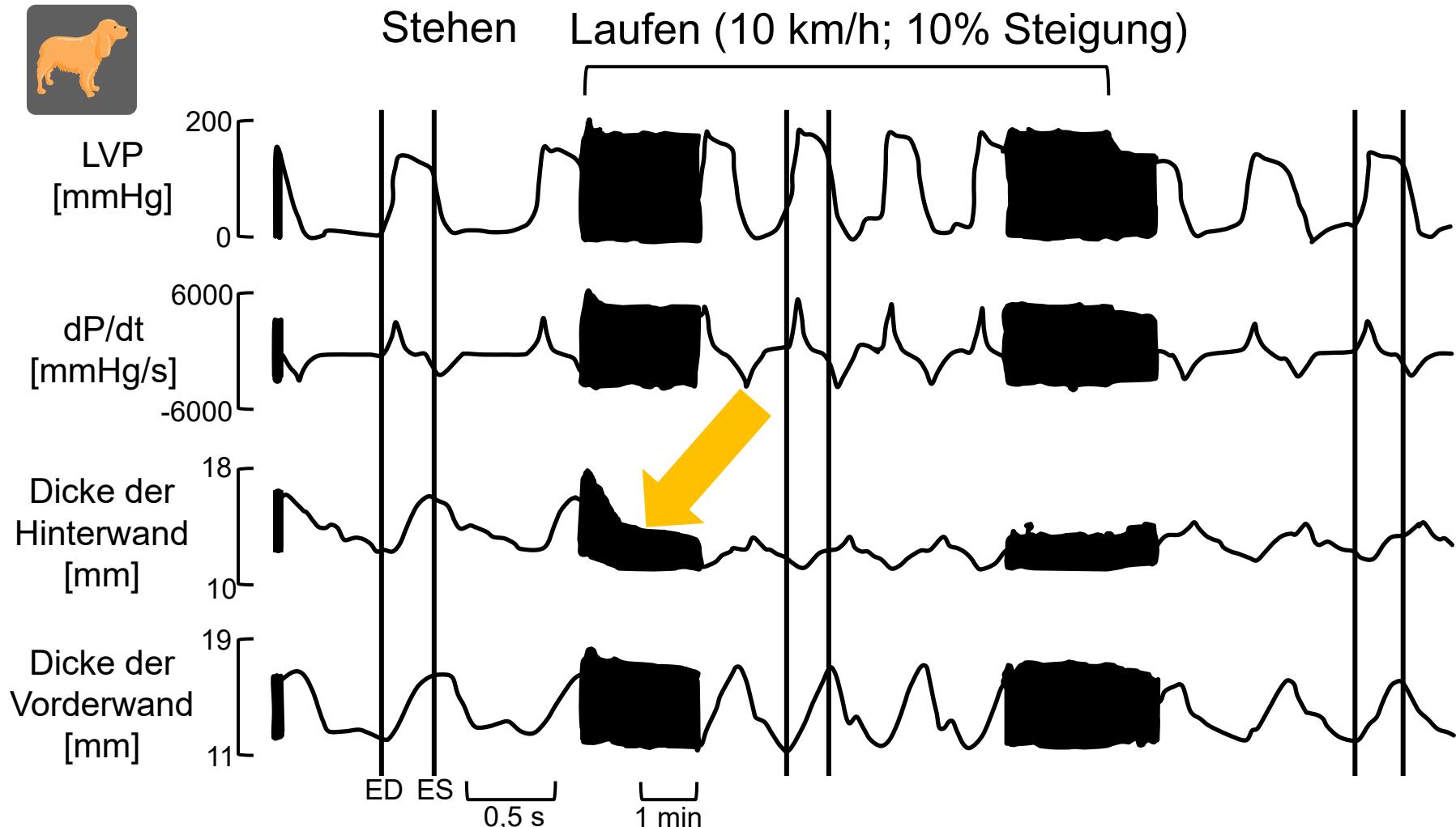


Sympathikus↑

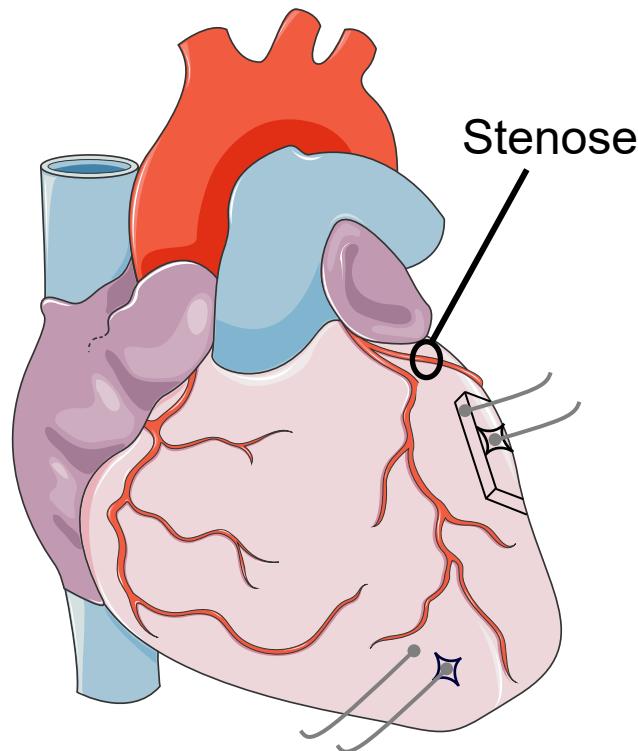




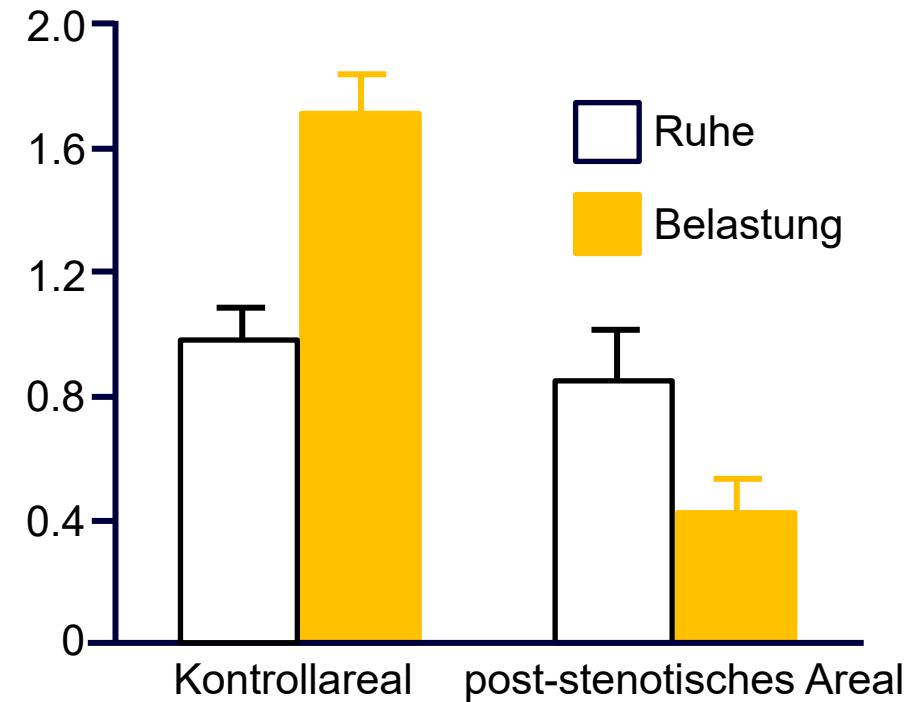
# Belastungsinduzierte Myokardischämie



# Belastungsinduzierte Myokardischämie



subendokardiale Durchblutung  
[ml/min/g]



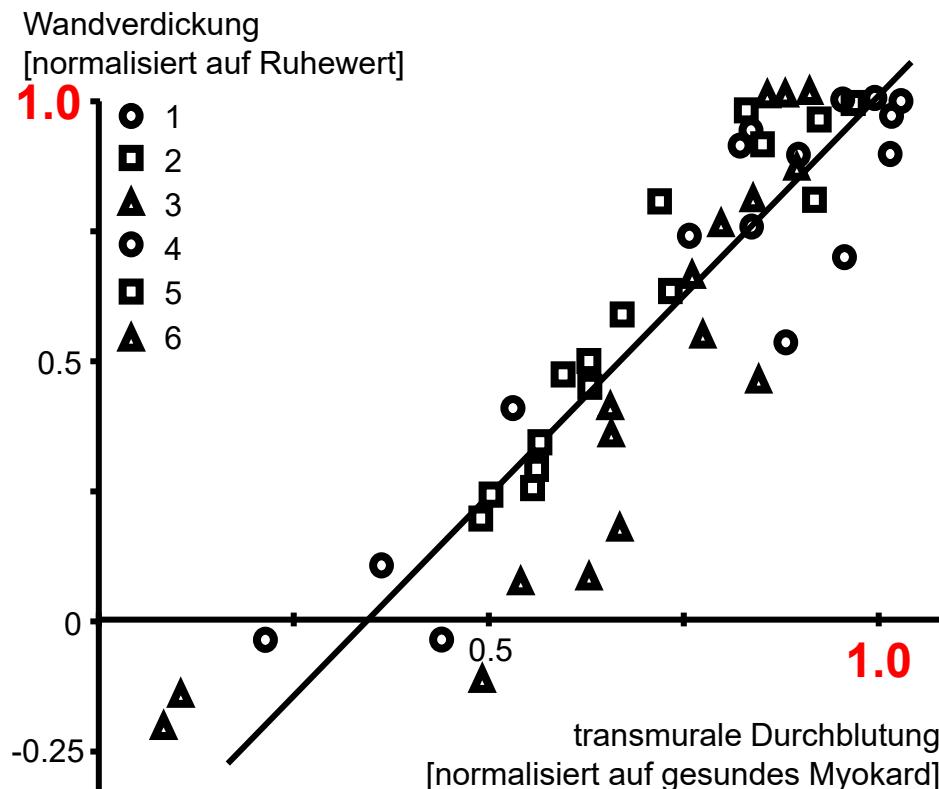
# Durchblutung und Funktion



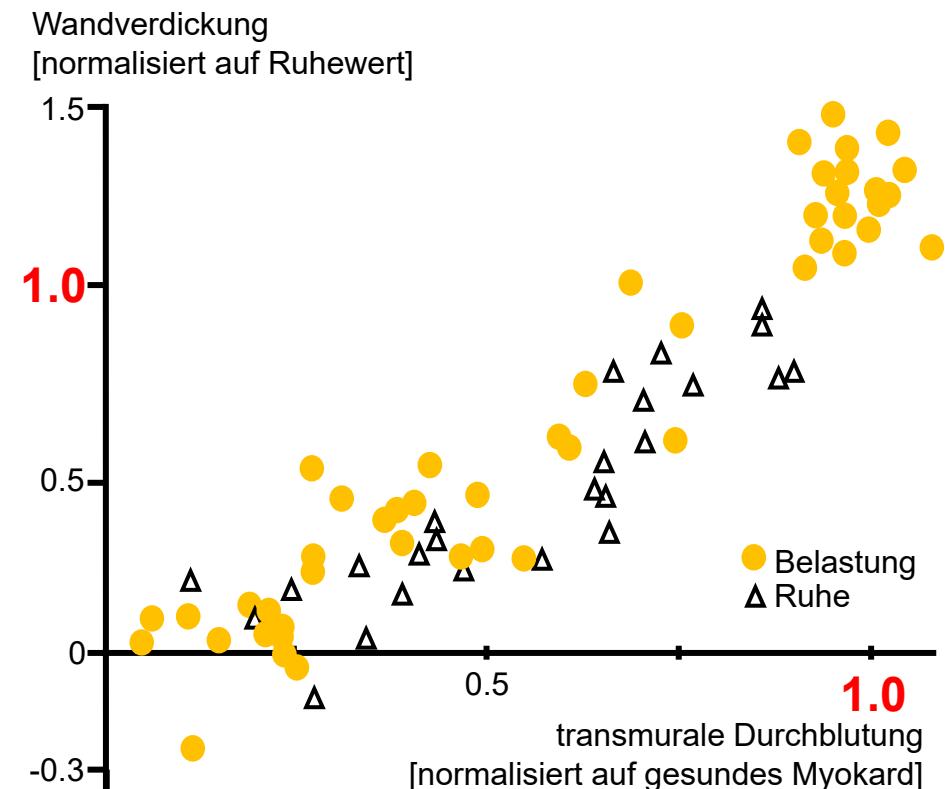
## lineare Beziehung



in Ruhe

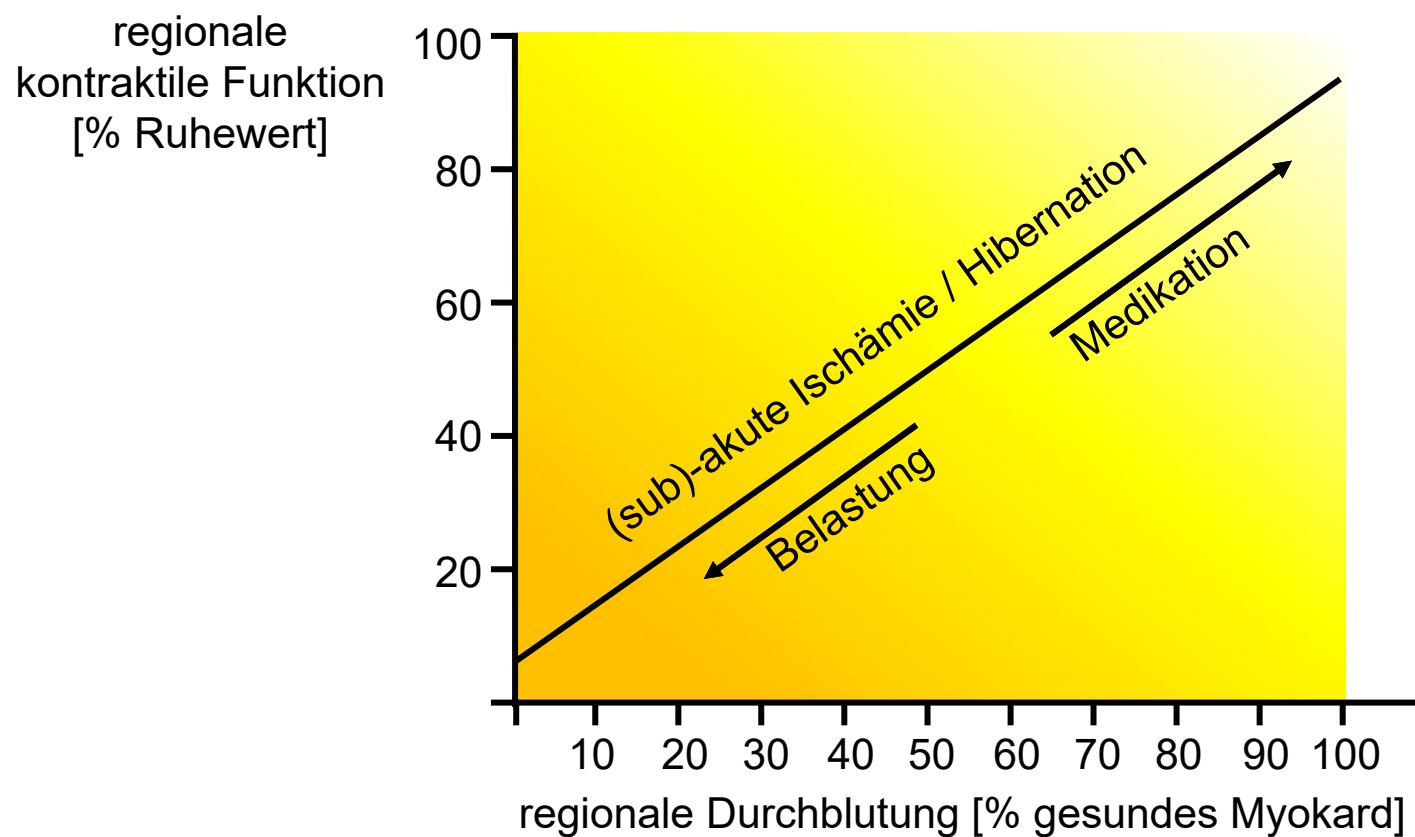


in Ruhe und unter Belastung



# Durchblutung und Funktion

## lineare Beziehung

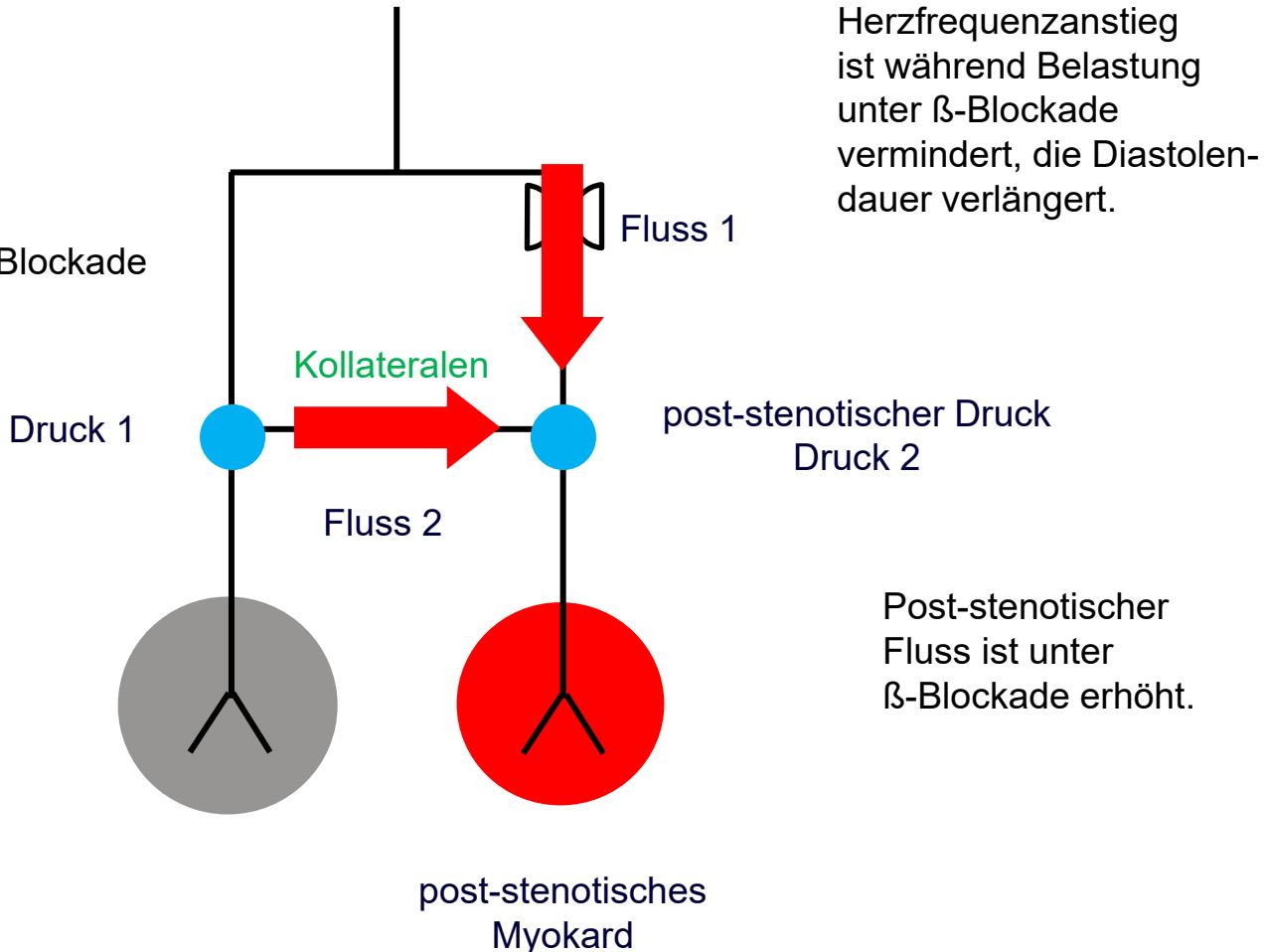


# Belastungsinduzierte Myokardischämie



## $\beta$ -Blockade

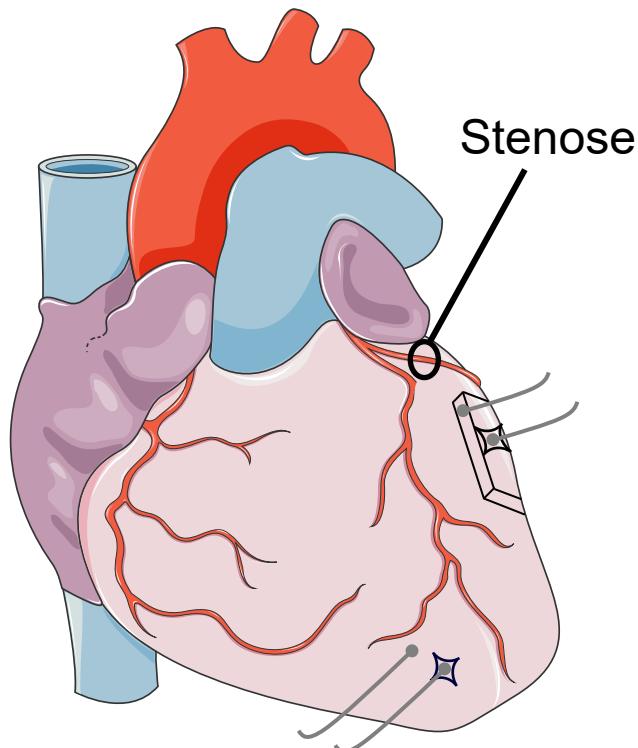
Vasodilatation ist unter  $\beta$ -Blockade vermindert.



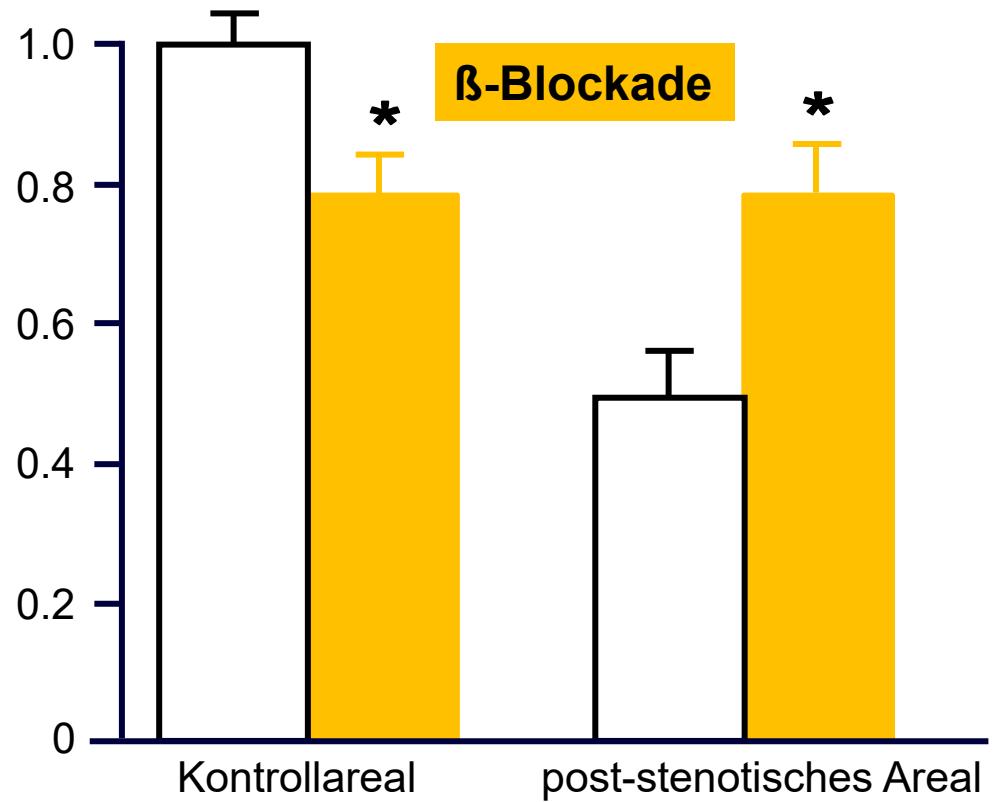
# Belastungsinduzierte Myokardischämie



## $\beta$ -Blockade



subendokardiale Durchblutung  
[ml/min/g]

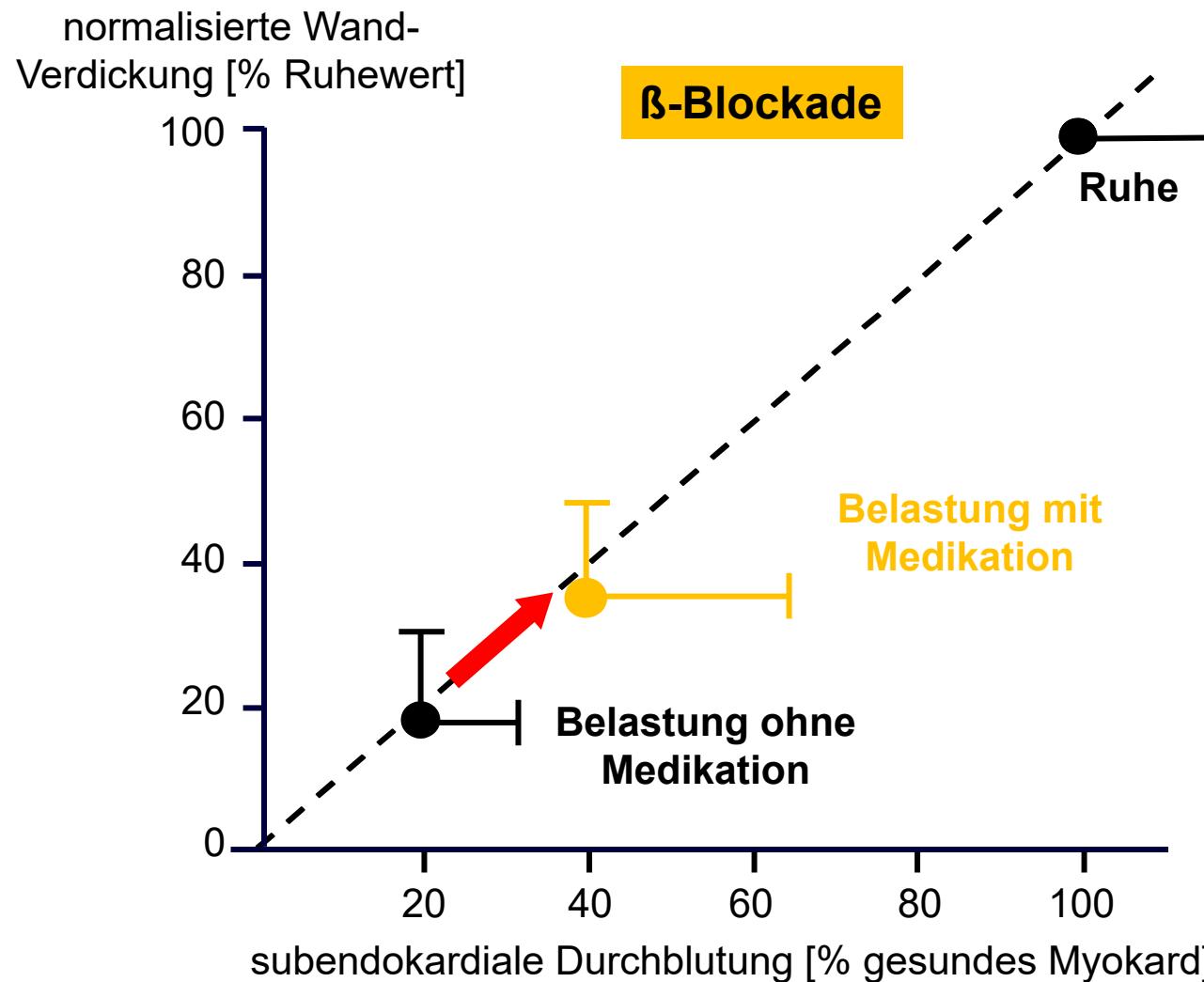


Buck et al., Circulation 64: 708-715 (1981)

# Belastungsinduzierte Myokardischämie



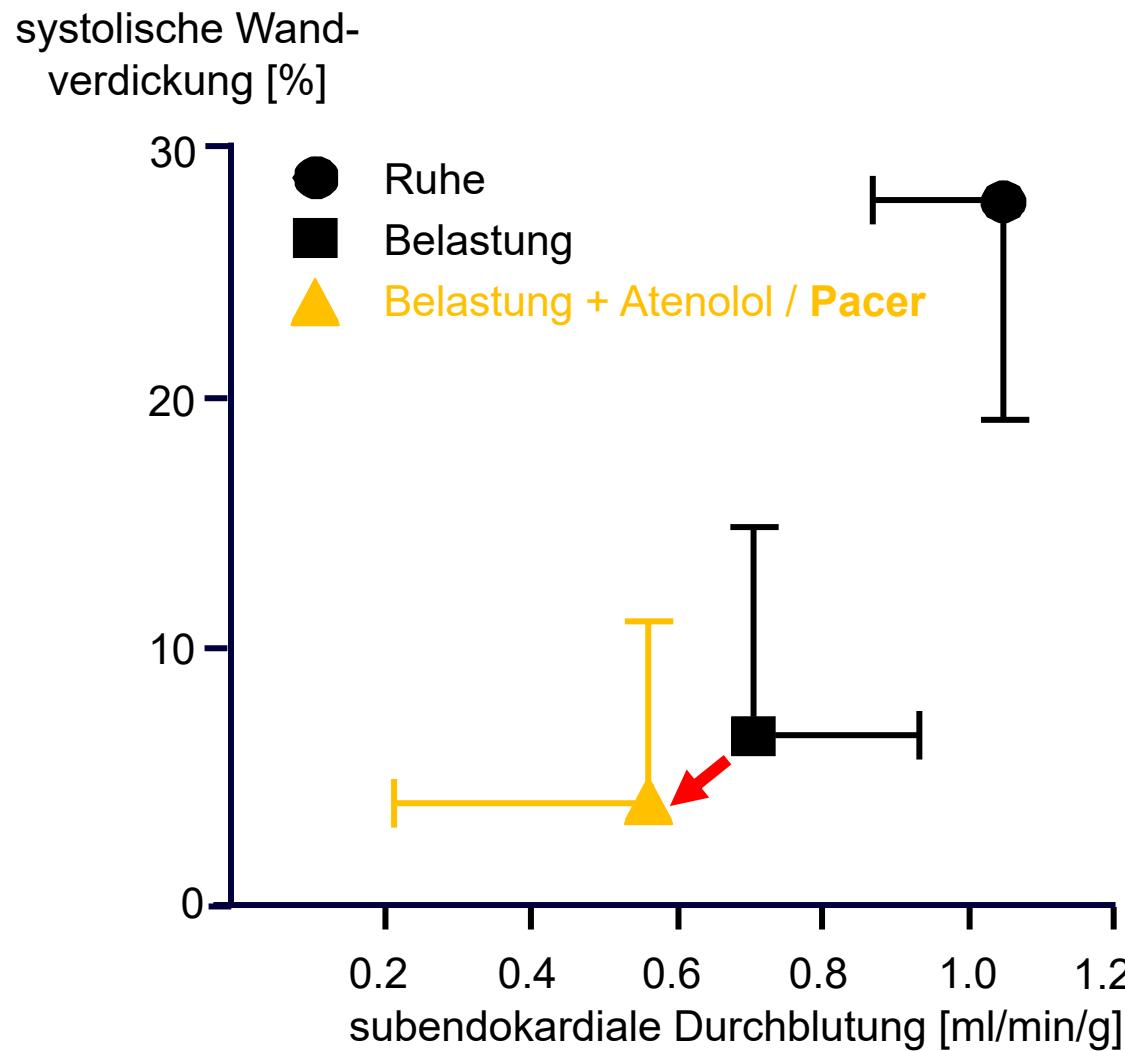
## $\beta$ -Blockade



# Belastungsinduzierte Myokardischämie



## $\beta$ -Blockade



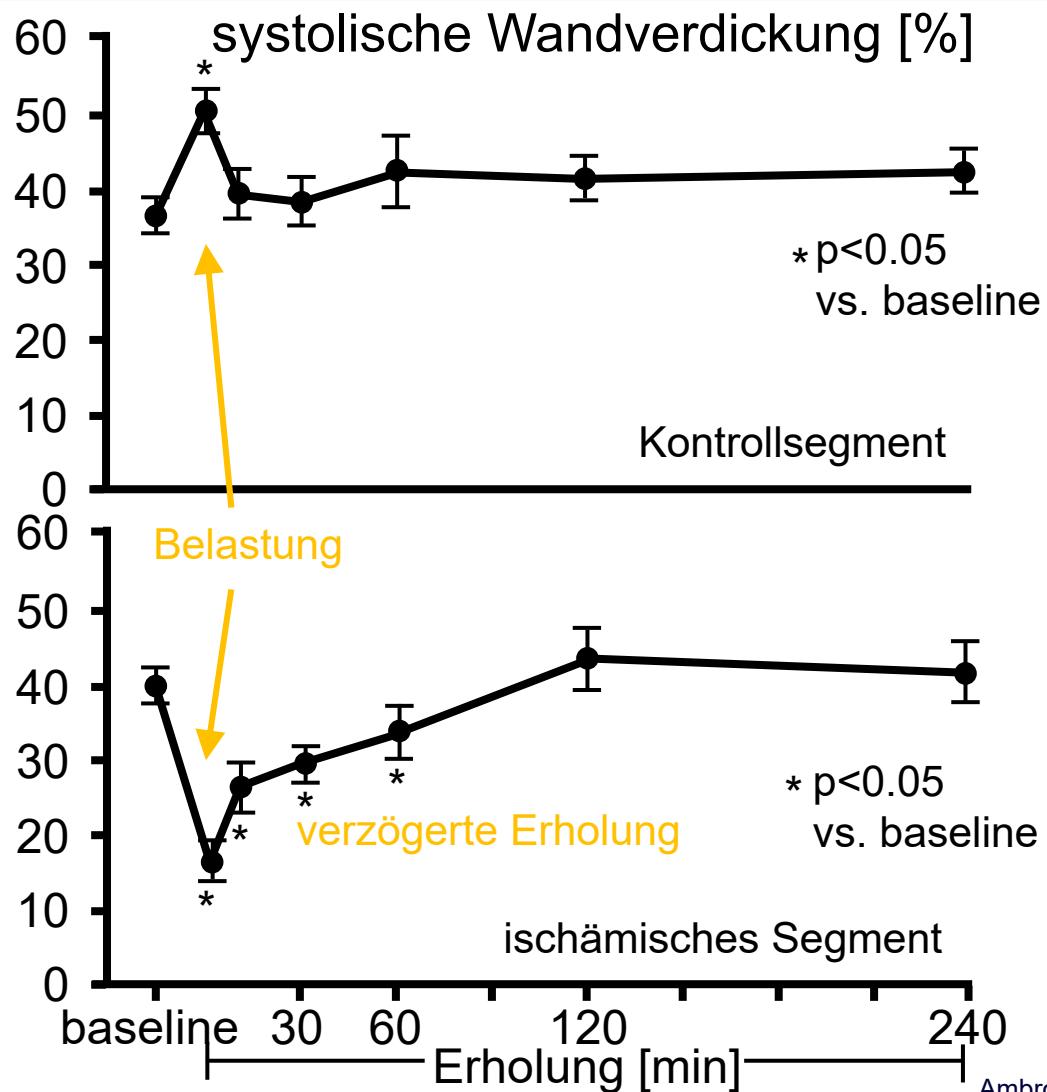
# Myokardischämie



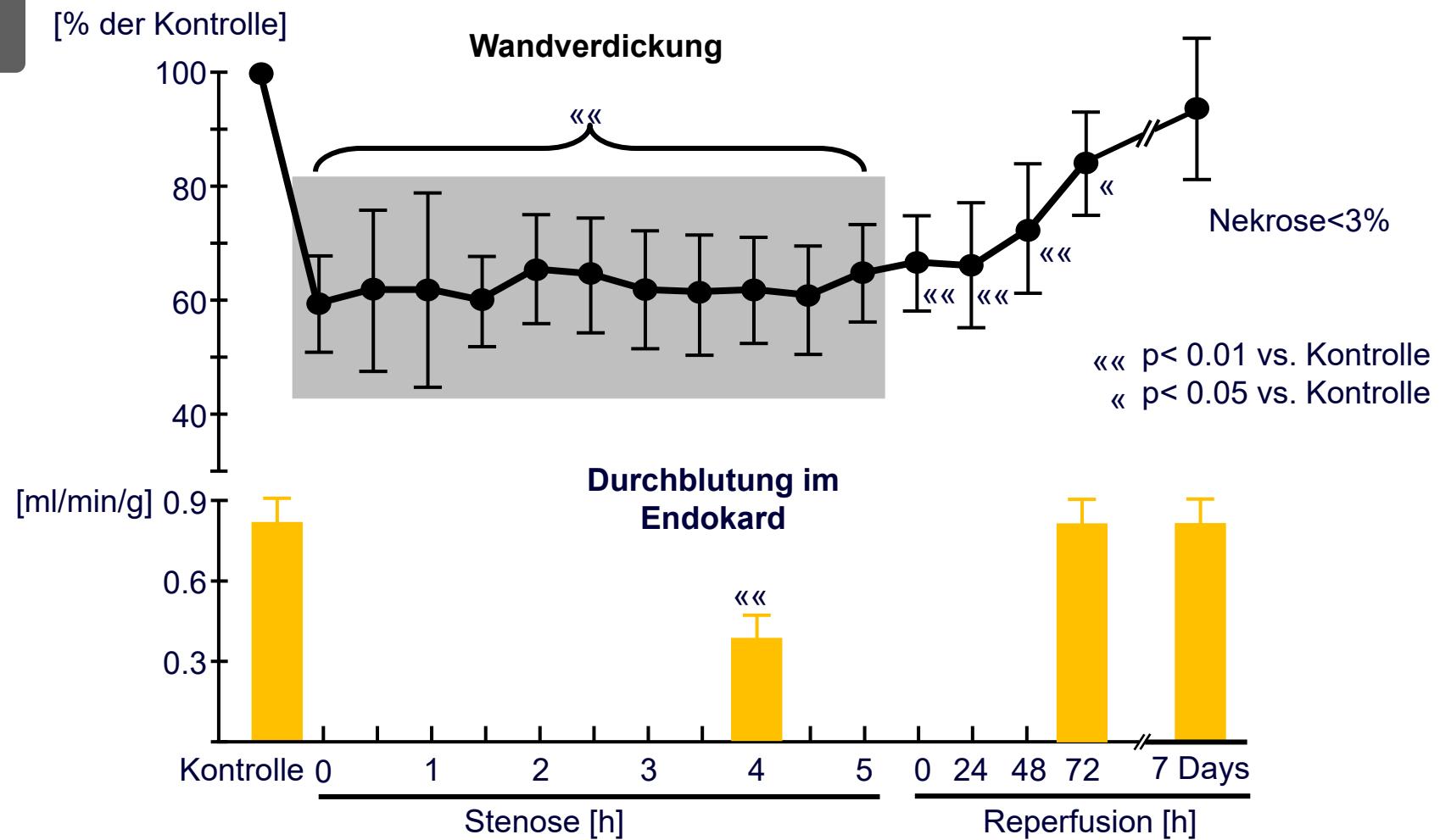
## Determinanten

- Herzfrequenz
- Dauer der Durchblutungsreduktion
- Ausmaß der Durchblutungsreduktion
  - strukturell: Stenose / Gefäßverschluss / Kollateralisierung
  - funktionell: Vasokonstriktion / Vasospasmus

# Verzögerte Erholung nach belastungsinduzierter Myokardischämie



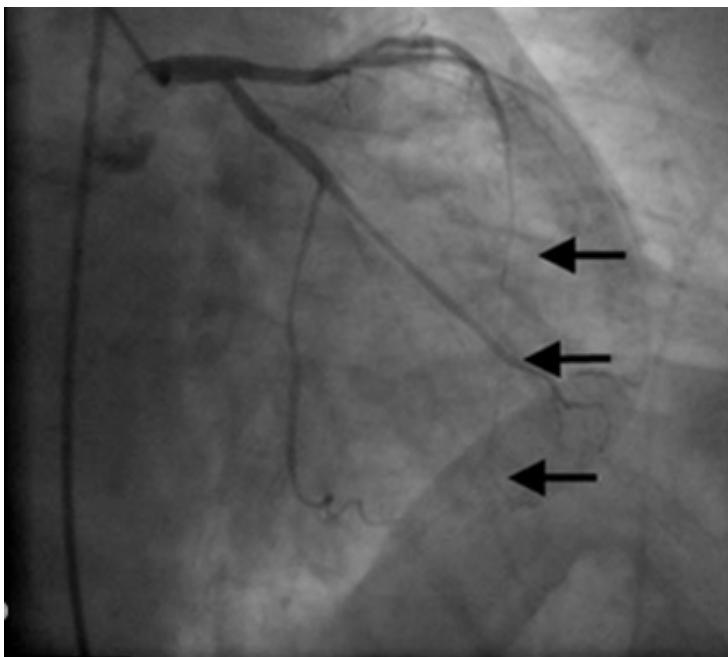
# Kompensationsmechanismus „Hibernation“ reduzierte Durchblutung



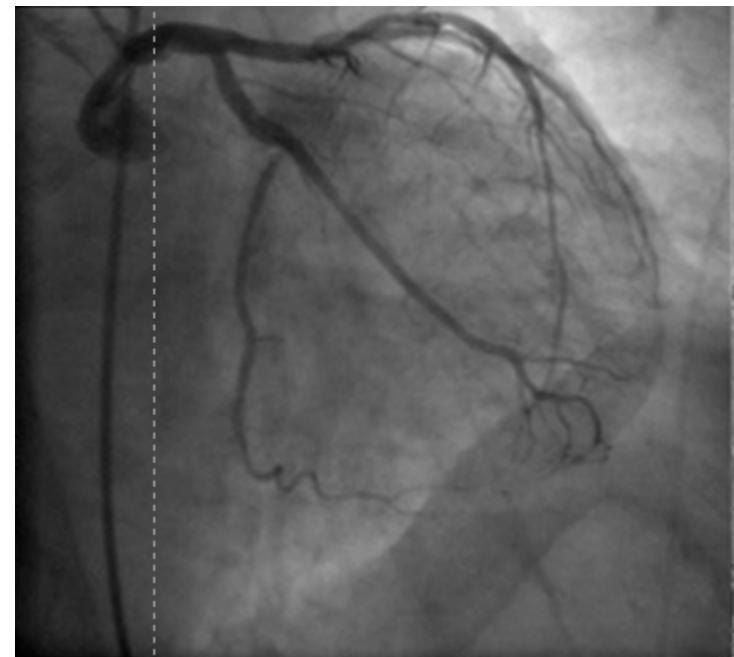
# Vasospasmus epikardial



Vasokonstriktion während  
i.c. Acetylcholin-Infusion



reversibel durch  
i.c. Nitroglycerin-Infusion



# Myokardischämie



## funktionelle Konsequenzen

- Arrhythmien

- reversibel
- Kammerflimmern, letal

- kontraktile Dysfunktion

- (vollständig) reversibel, „stunning“
- irreversibel

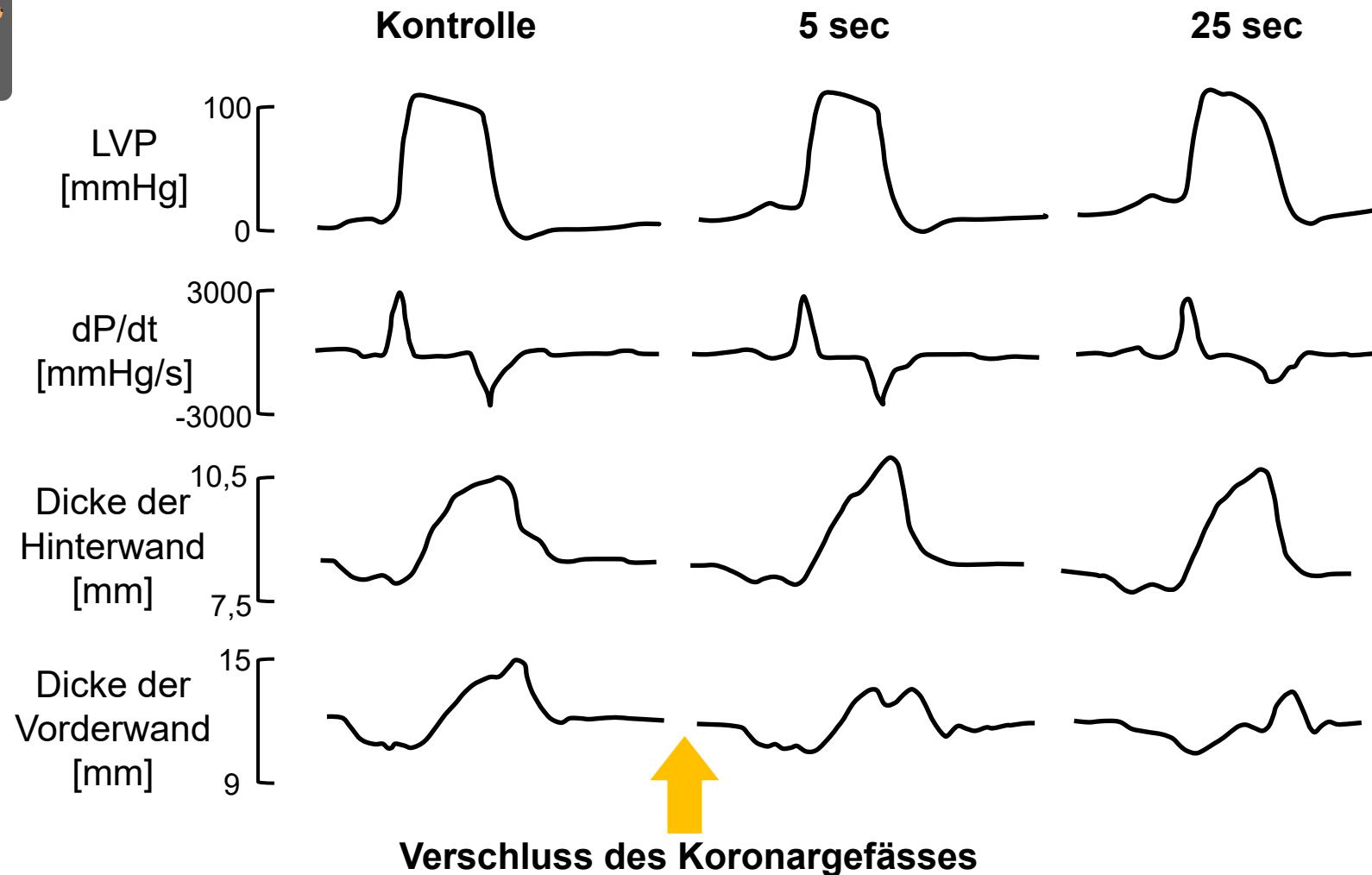
- Gefäße

- (vollständig) reversibel, „vascular stunning“
- irreversibel

# Myokardischämie

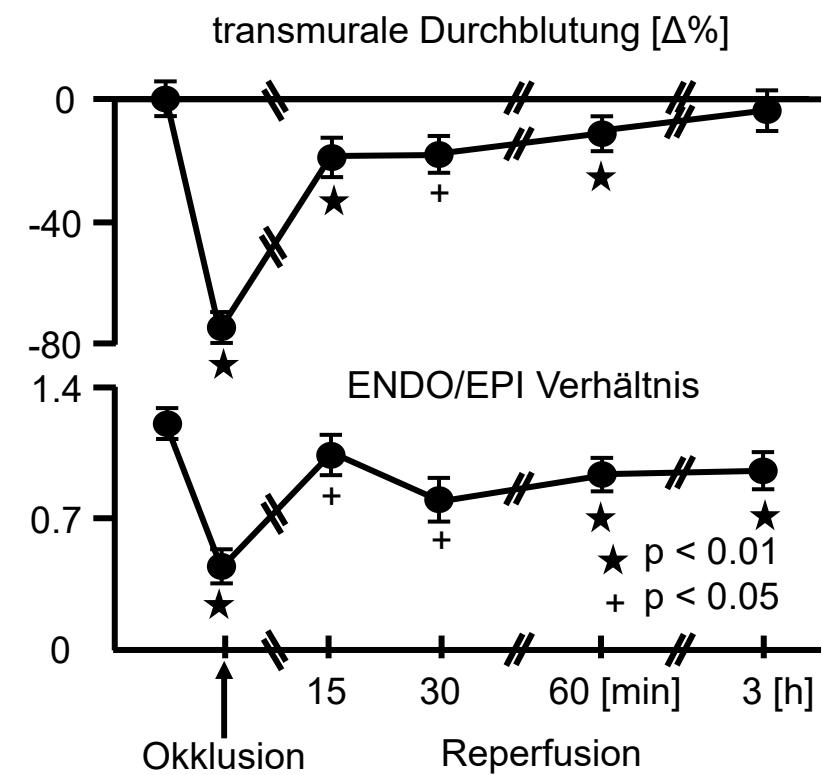
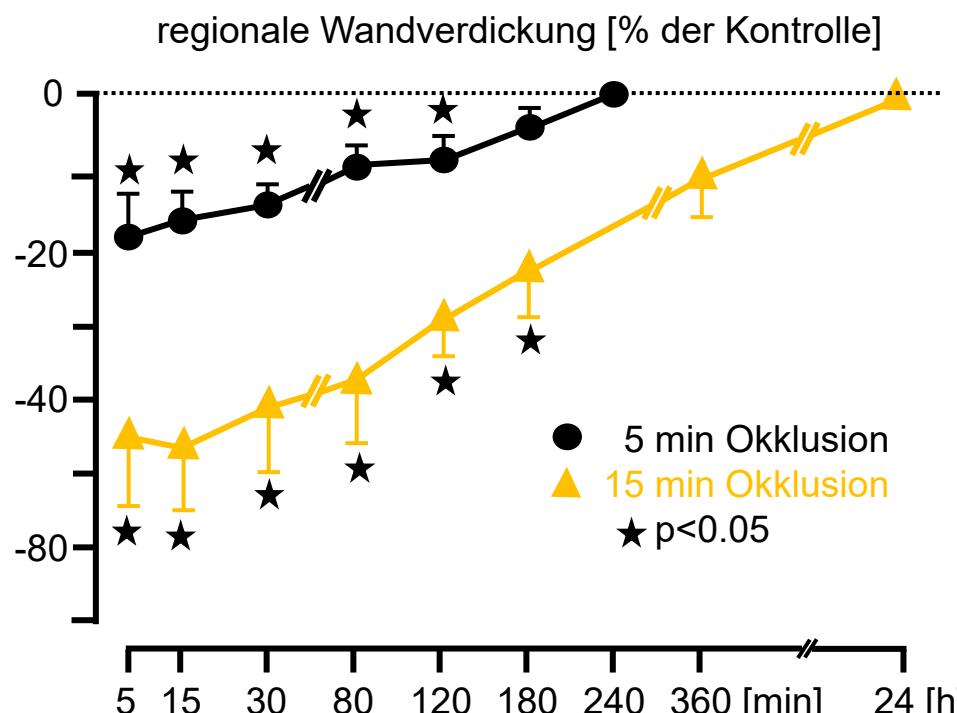


## direkte funktionelle Konsequenz



# „Stunning“

## funktionelle Konsequenzen von Gefäßverschluss und Wiedereröffnung

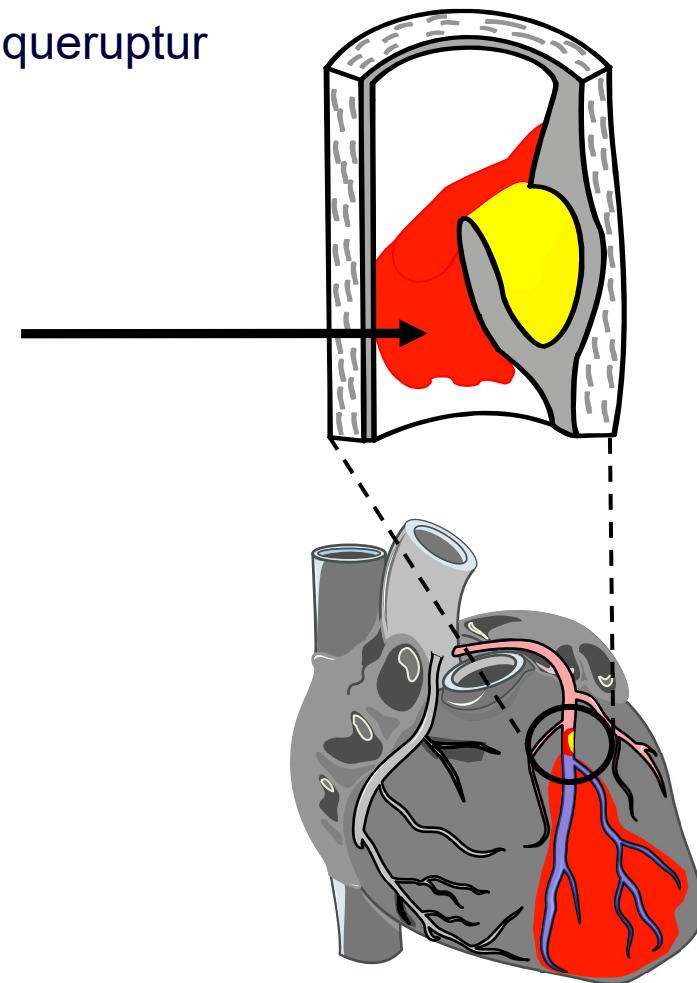
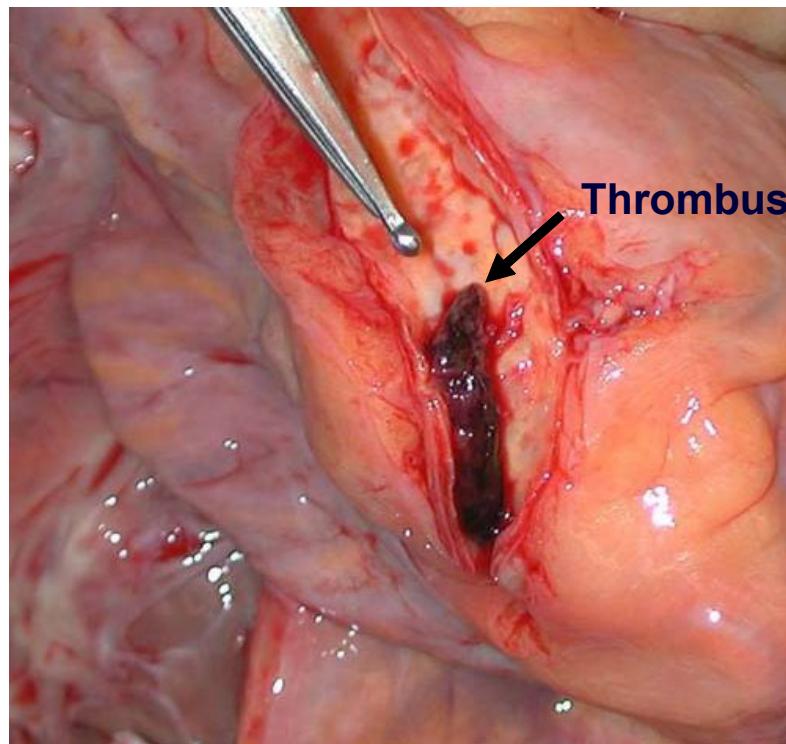




# Akuter Koronarverschluss

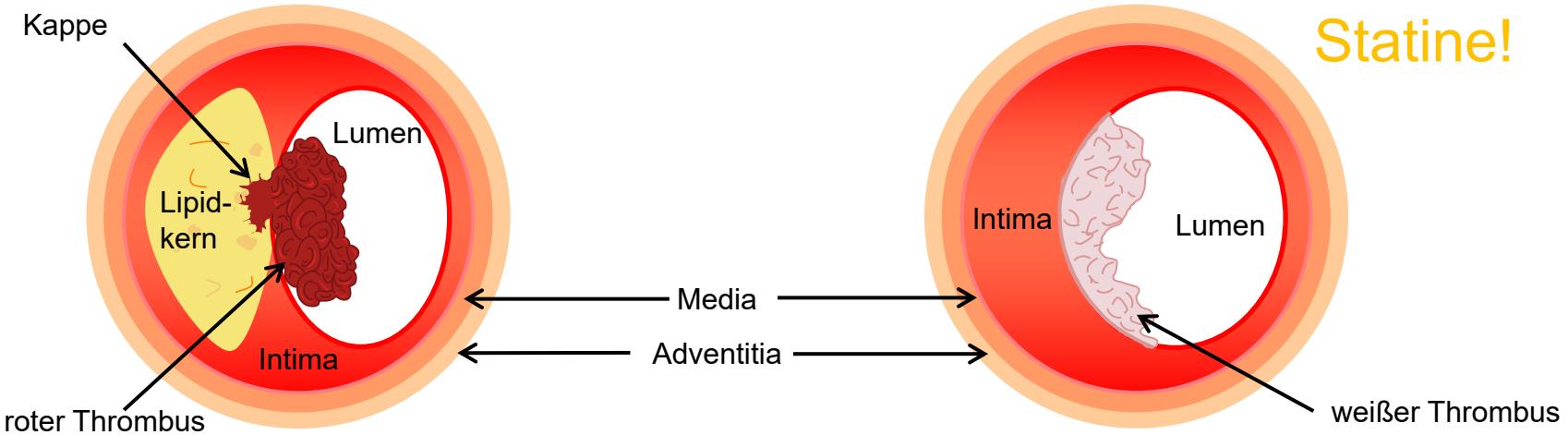


Thrombus-Bildung nach Plaqueruptur





# Plaque Ruptur versus Plaque Erosion



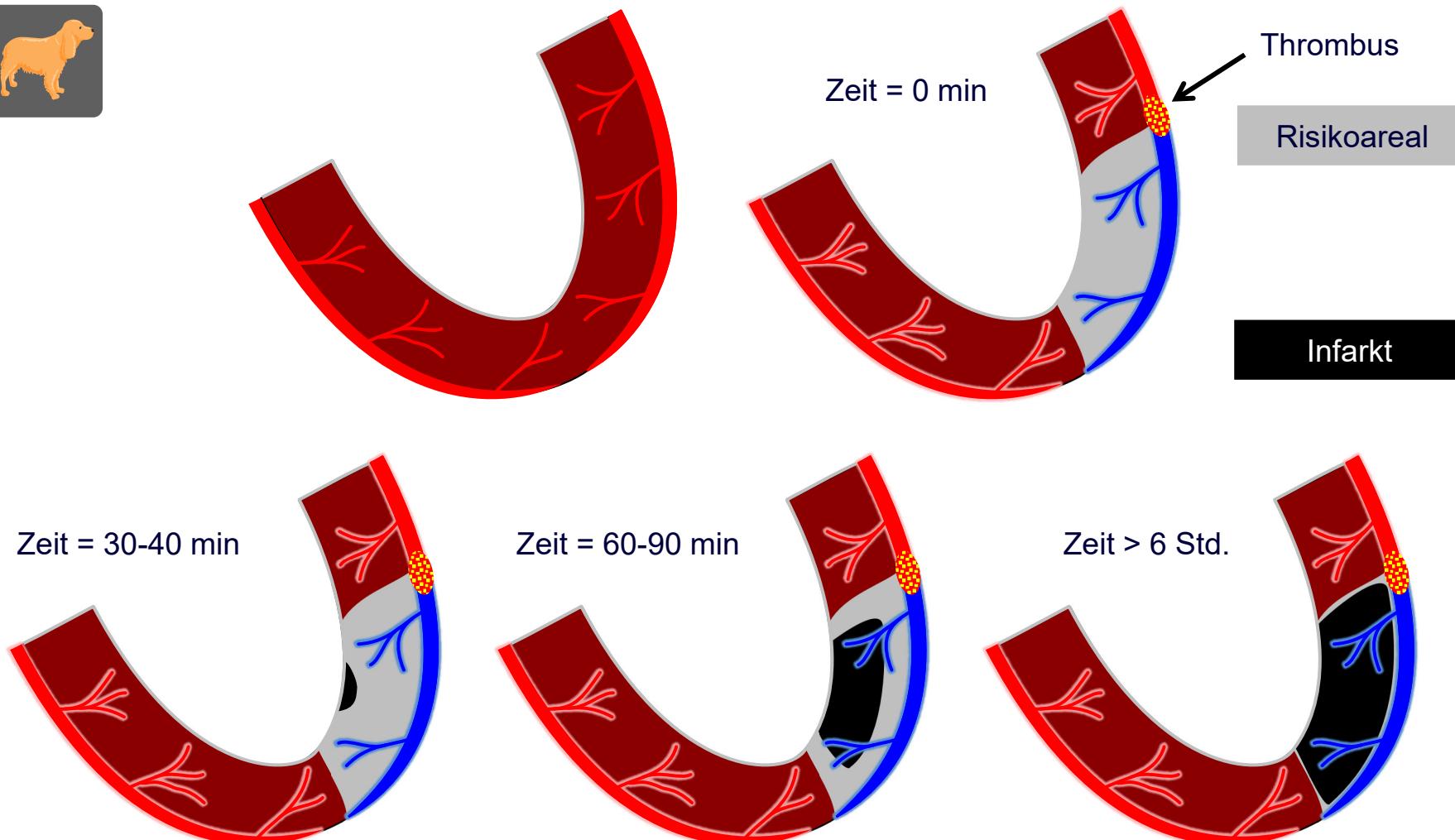
## Plaque Ruptur

- dünne, Kollagen-arme Faserkappe
- großer Lipidkern
- viele Makrophagen
- Fibrin/RBC-reicher Thrombus

## Plaque Erosion

- Proteoglycan-, Glycosaminoglycan-reich
- kleiner / kein Lipidkern
- Neutrophile und NETs
- viele glatte Muskelzellen
- Plättchen-reicher Thrombus

# Myokardinfarkt – Das “Wavefront” Phänomen



nach Jennings et al., Circulation 56:786-794 (1977)

# STEMI versus NSTEMI

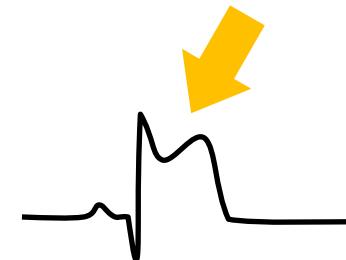


## STEMI

epikardialer Gefäßverschluss

↑ Biomarker (z.B. Troponin I/T)

„ST-Segment Elevation“

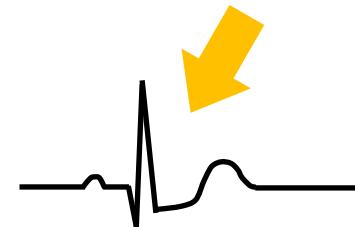


## NSTEMI

Störung der (sub)endokardialen Mikrozirkulation

↑ Biomarker (z.B. Troponin I/T)

„Non-ST-Segment Elevation“ – mit möglicher ST-Segment Depression



# Infarktgröße



- Die biologischen Determinanten der Infarktgröße sind:
  1. Größe des Risikoareals
  2. Dauer des Koronarverschlusses
  3. Restdurchblutung



# Reduktion der Infarktgrösse durch Reperfusion



## Coronary Artery Reperfusion

### I. EARLY EFFECTS ON LOCAL MYOCARDIAL FUNCTION AND THE EXTENT OF MYOCARDIAL NECROSIS

P. R. MAROKO, P. LIBBY, W. R. GINKS, C. M. BLOOR, W. E. SHELL, B. E. SOBEL, and J. ROSS, JR.

*From the Department of Medicine, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, California 92037*

J Clin Invest 51:2710-2716 (1972)

## Coronary Artery Reperfusion

### II. REDUCTION OF MYOCARDIAL INFARCT SIZE AT 1 WEEK AFTER THE CORONARY OCCLUSION

W. R. GINKS, H. D. SYBERS, P. R. MAROKO, J. W. COVELL, B. E. SOBEL, and J. ROSS, JR.

*From the Department of Medicine, University of California, San Diego, School of Medicine, La Jolla, California 92037*

J Clin Invest 51:2717-2723 (1972)

### Placebo

anhaltende Ischämie

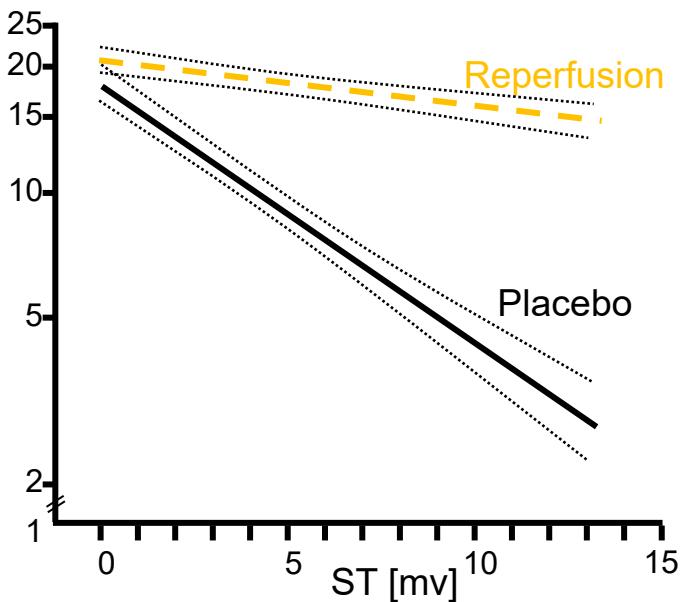
### Reperfusion

— bis zu einer Woche →

180 min Ischämie

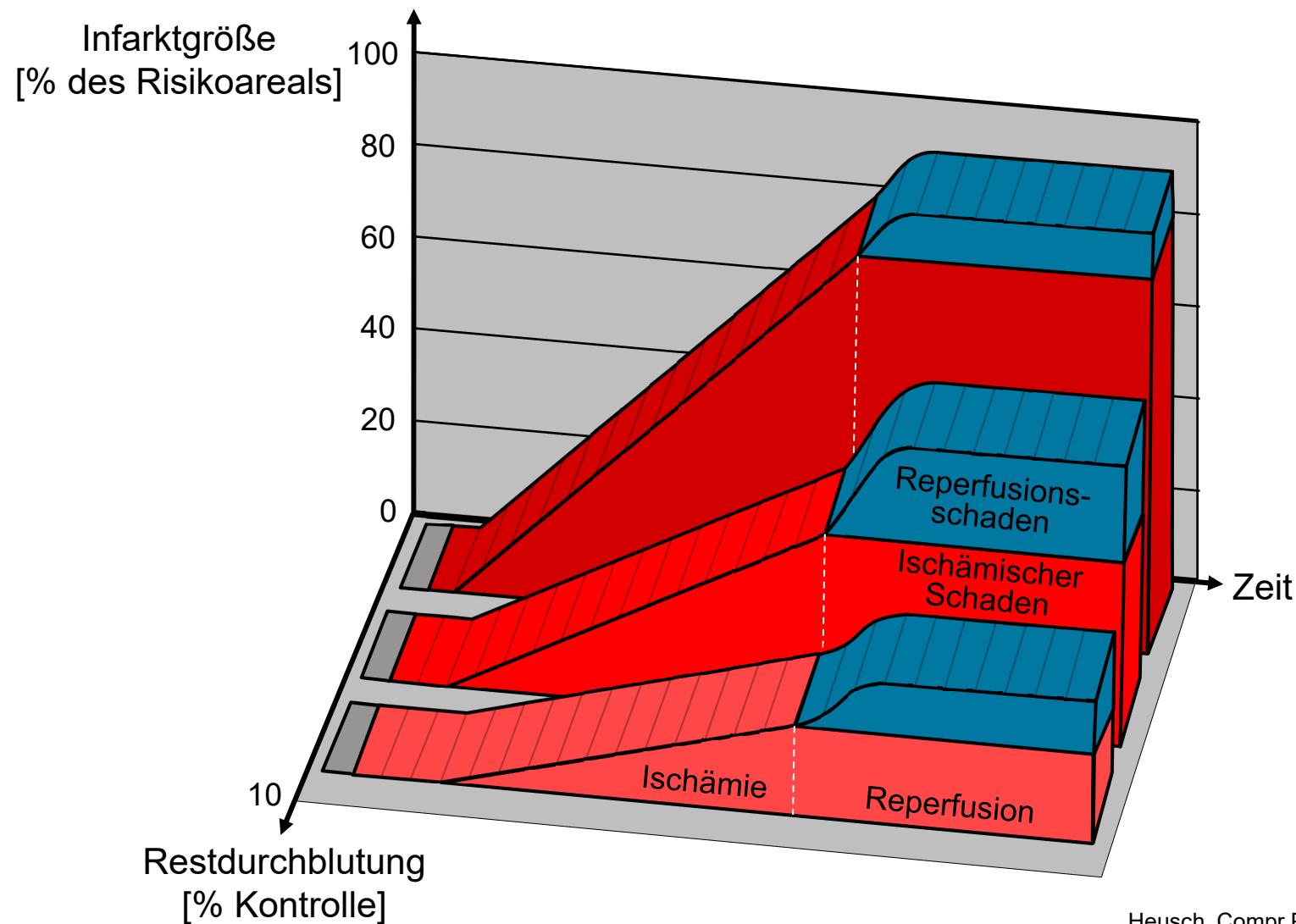
Reperfusion

CPK [IU/mg prot.]



# Ischämie- und Reperfusionssschaden

## Zeitliche Entwicklung & Restdurchblutung



# Infarktgröße



- Die Infarktgröße ist die Summe des ischämischen Schadens und des Reperfusionsschadens.

# Mechanismen des Ischämie- und Reperfusions schadens

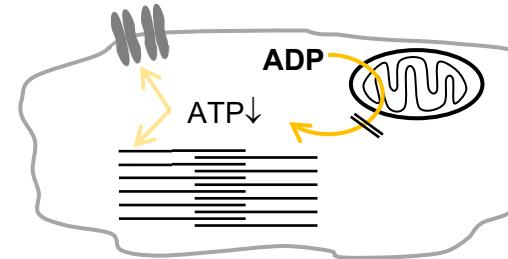


## Ischämie

- Reduktion der freien Energie aus der ATP-Hydrolyse

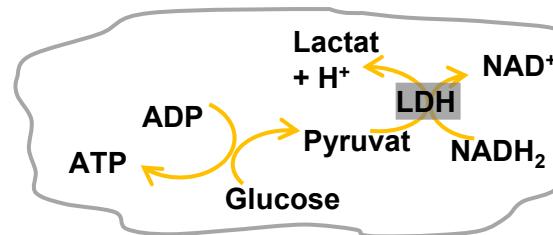
Unzureichende Energie für Ionenpumpen/ Störung der Ionenhomöostase

Unzureichende Energie für kontraktile Funktion



- Kompensation der Hypoxie:

anaerobe Glykolyse und Azidose

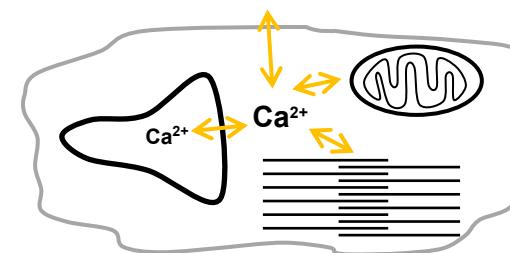
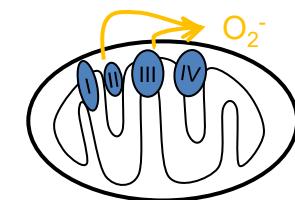
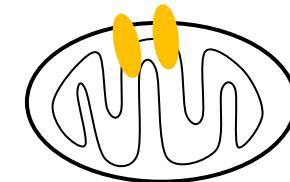


# Mechanismen des Ischämie- und Reperfusions schadens

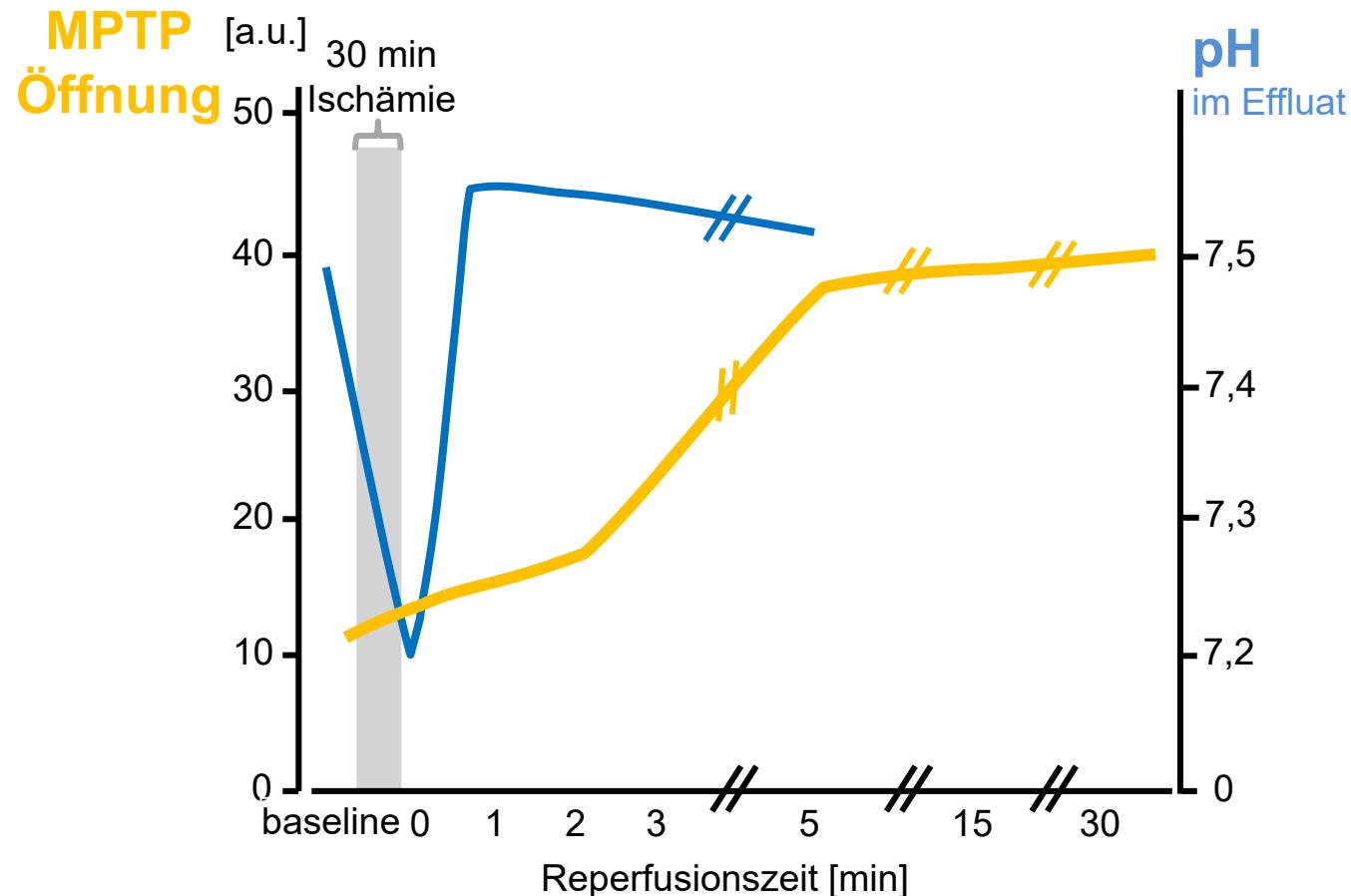


## Reperfusion

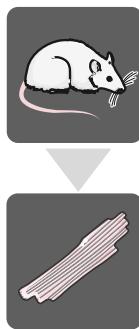
- Ausgleich der Azidose:  
Öffnung der mitochondrialen Permeabilitätspore
- Exzessive Bildung von freien Sauerstoffradikalen
- Zyosolische Kalziumüberladung /  
Kalziumfluktuationen mit Kontraktur
- Ödem



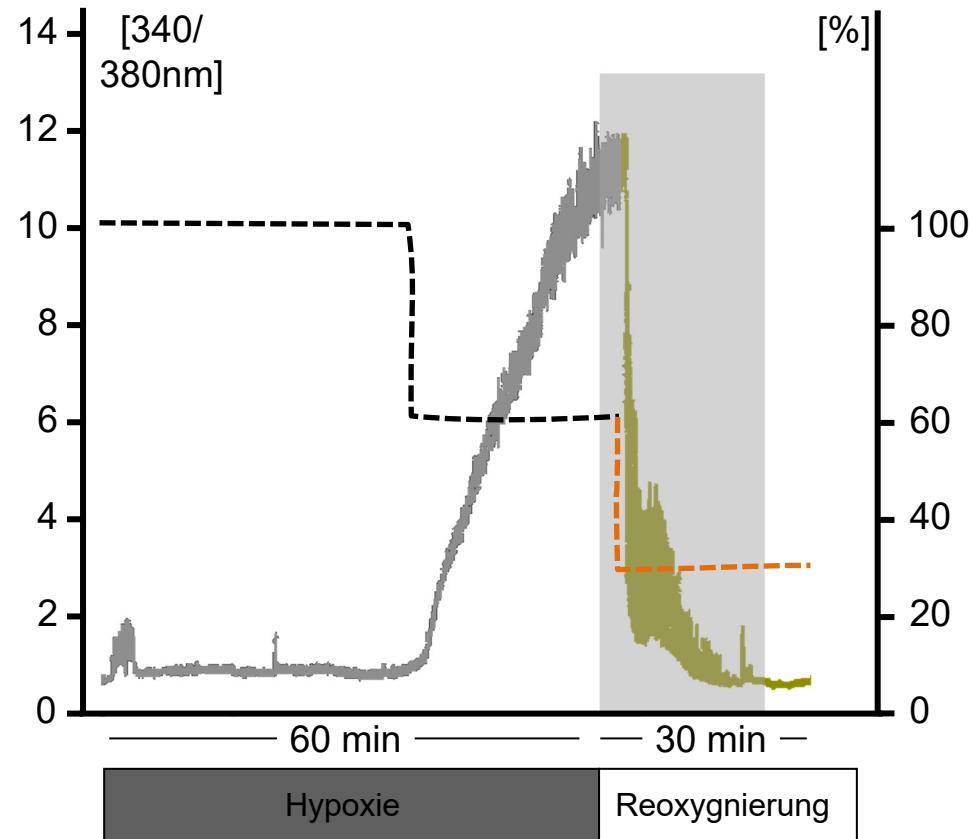
# Mitochondriale Permeabilitäts-Transitions-Pore „MPTP“



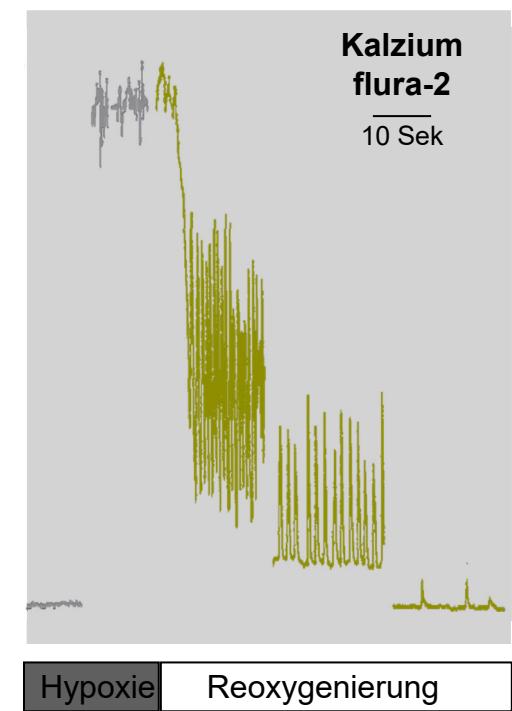
# Intrazelluläres $\text{Ca}^{2+}$ in Ischämie und Reperfusion - Kontraktur



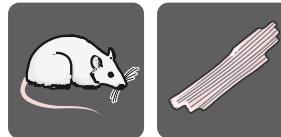
**Kalzium  
flura-2**



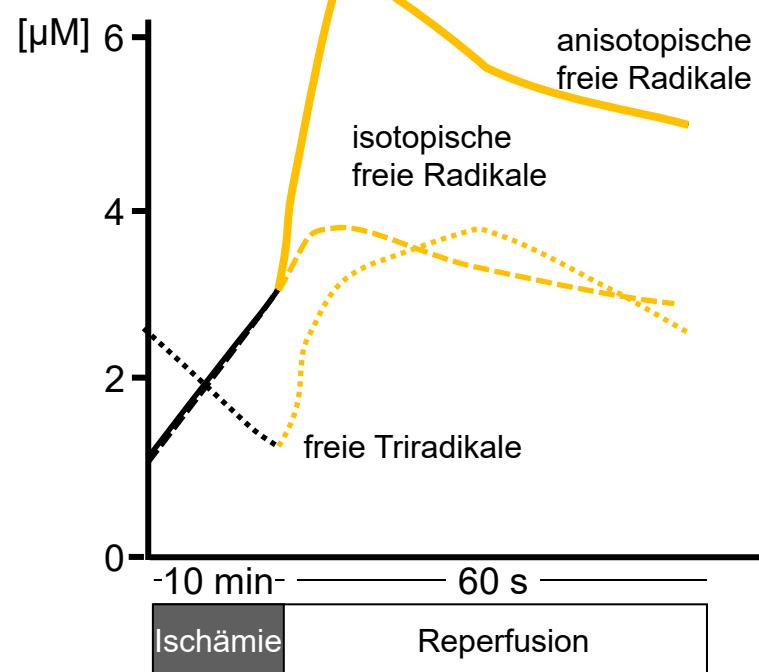
**Zell-  
länge**



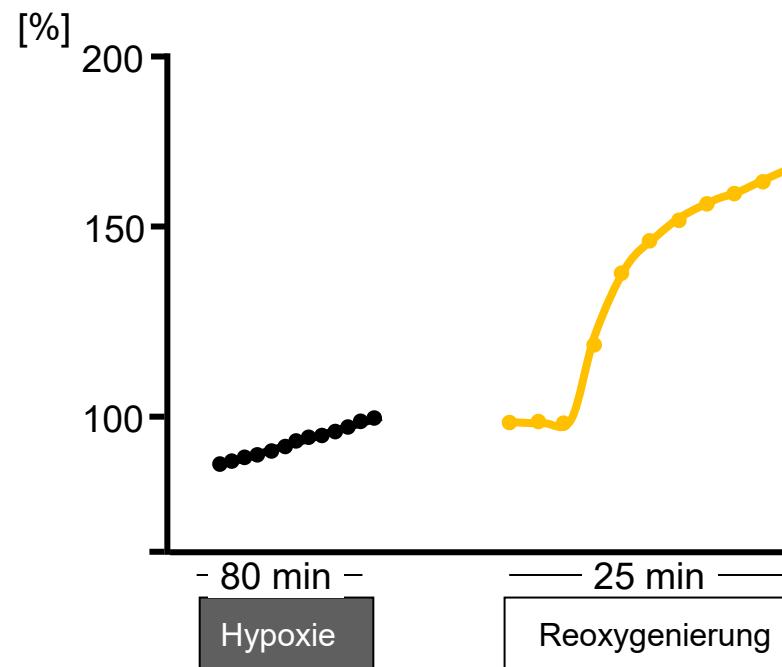
# Oxidativer Stress in der frühen Reperfusion



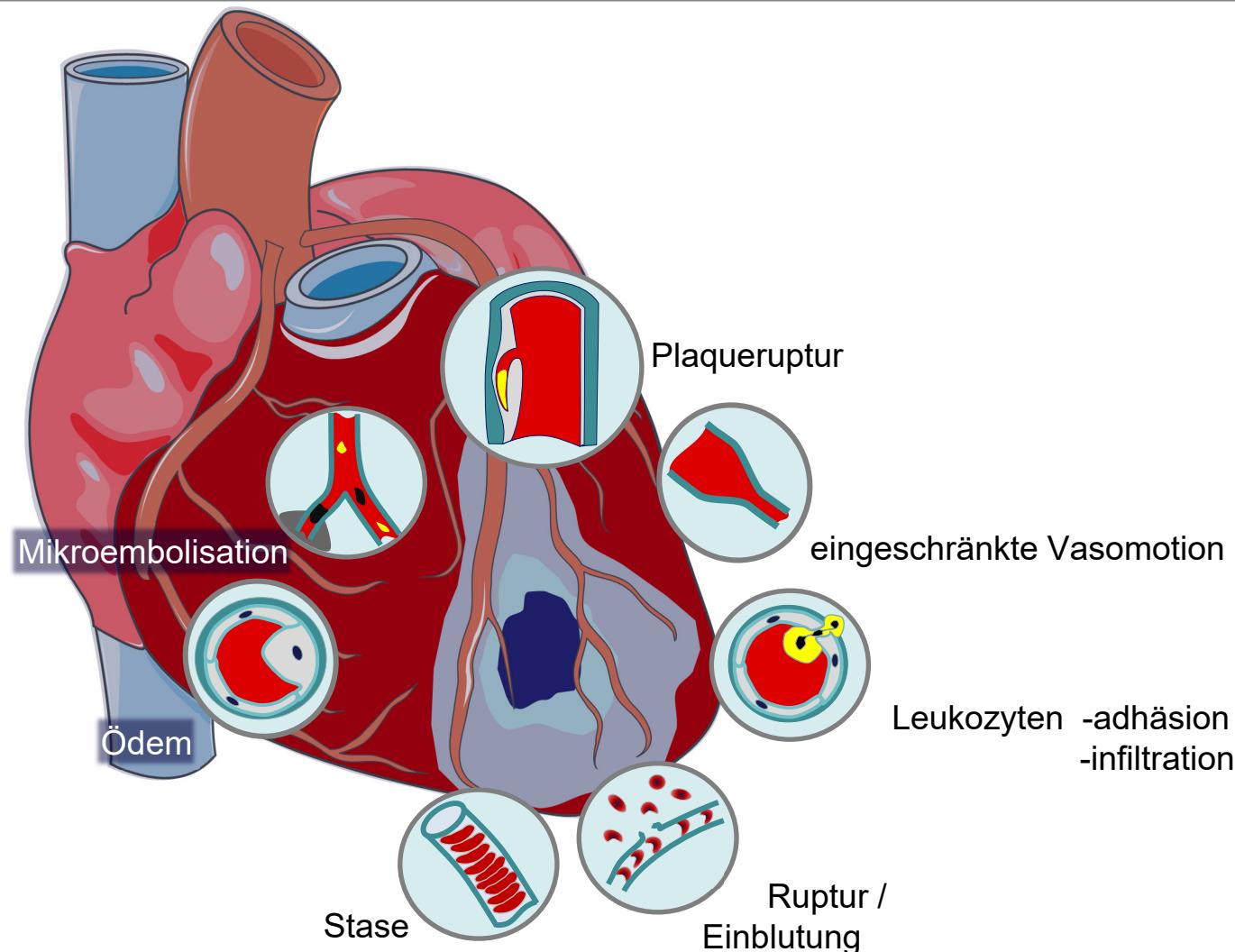
**Herzgewebe  
ESR**



**Mitochondrien  
ROS - MitoSOX Red**

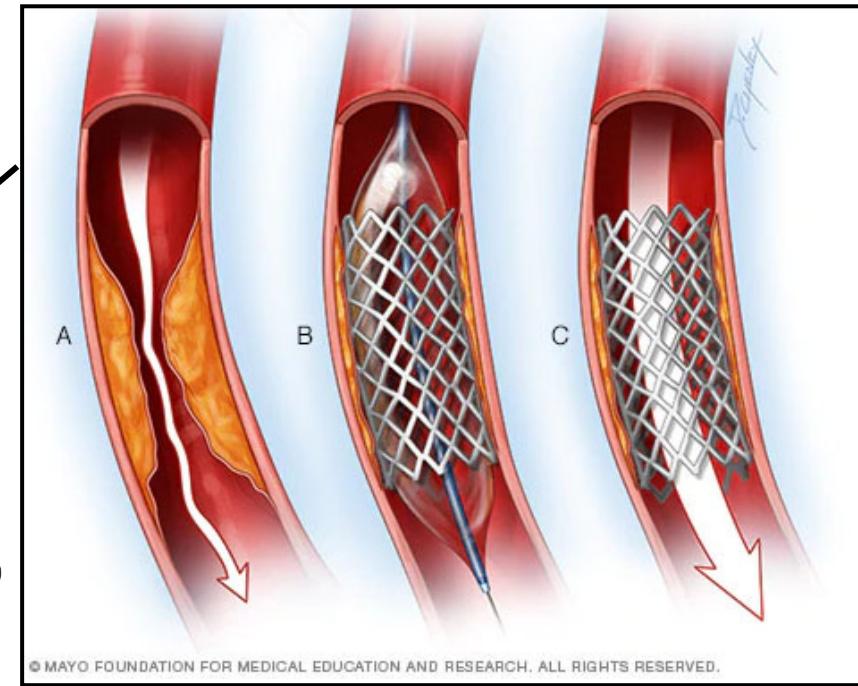
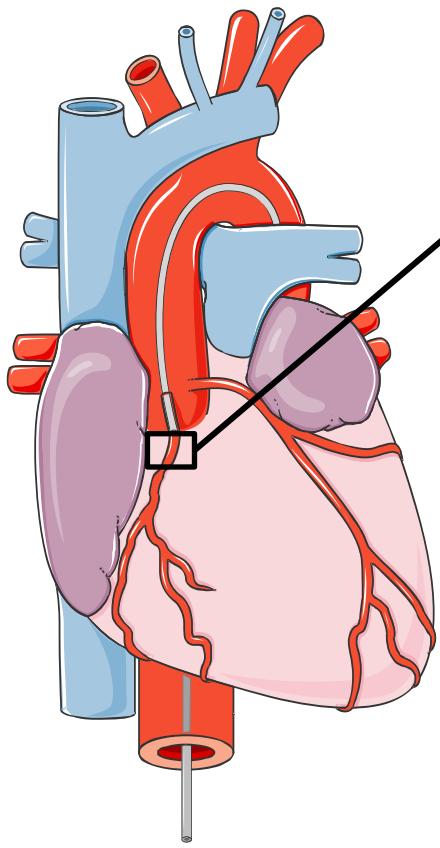
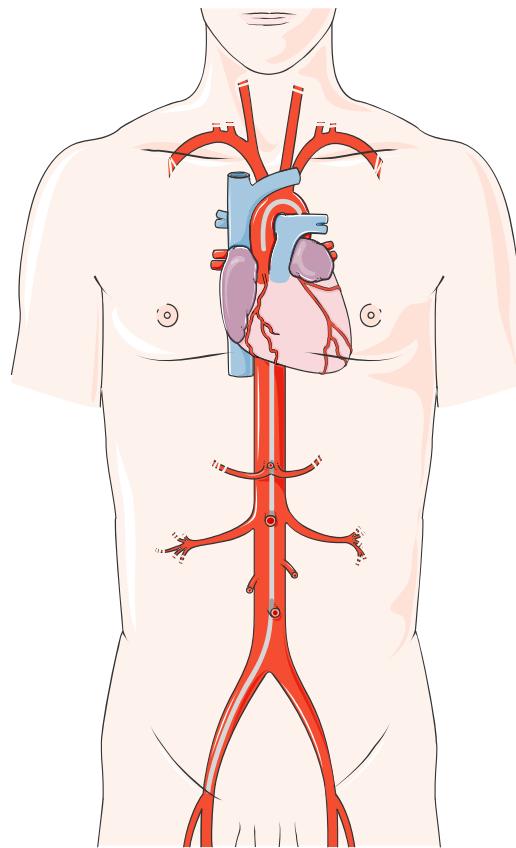


# Gefäßschäden durch Ischämie/Reperfusion



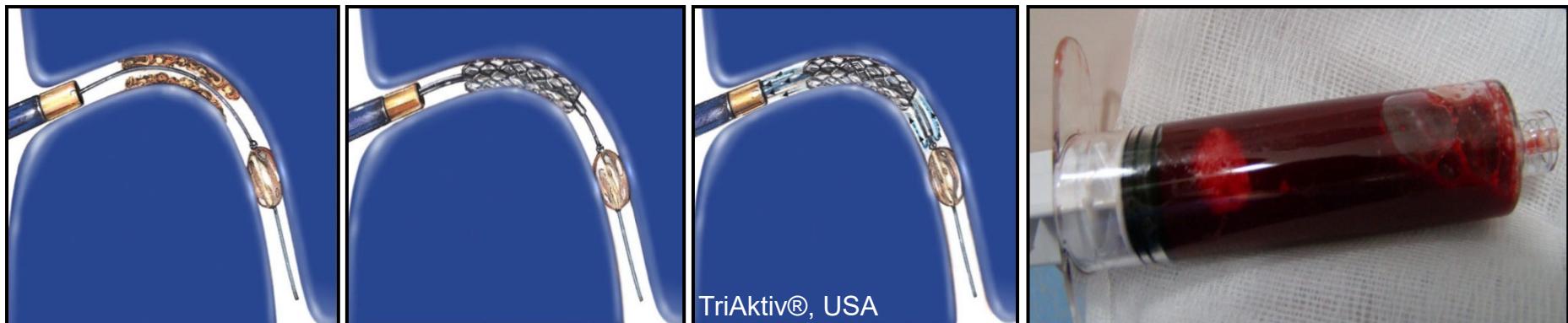


# Therapie perkutane koronare Intervention (PCI)

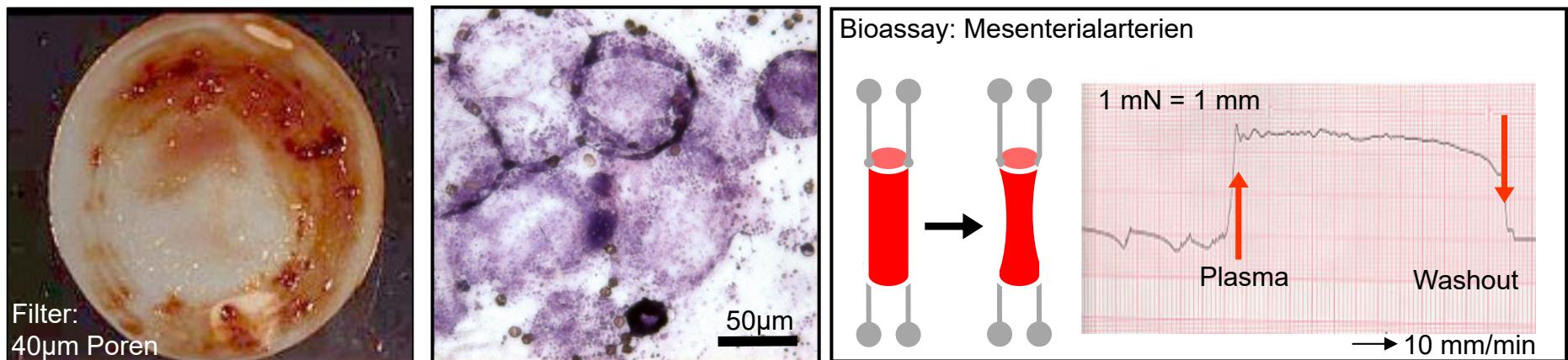


# Plaqueruptur

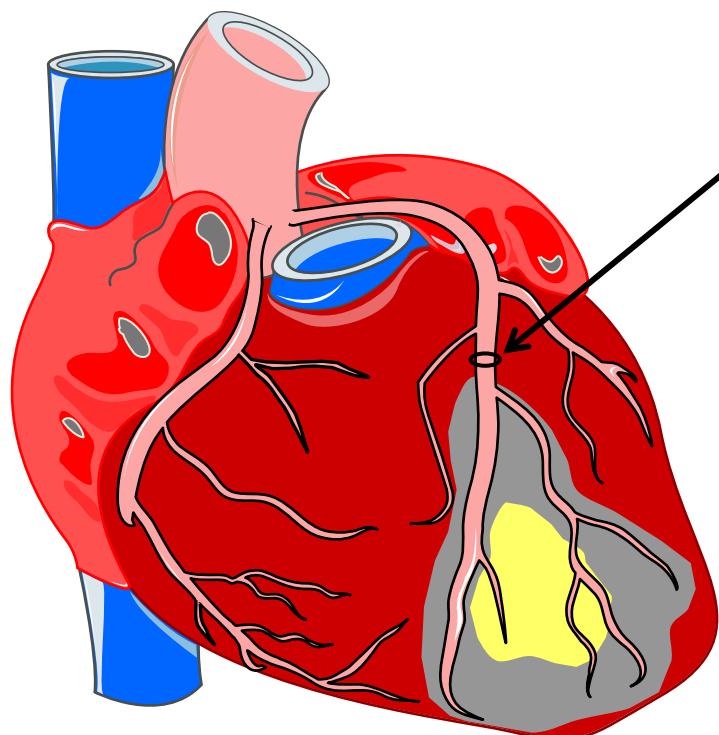
## partikuläres Material und lösliche, vasokonstriktorische Faktoren



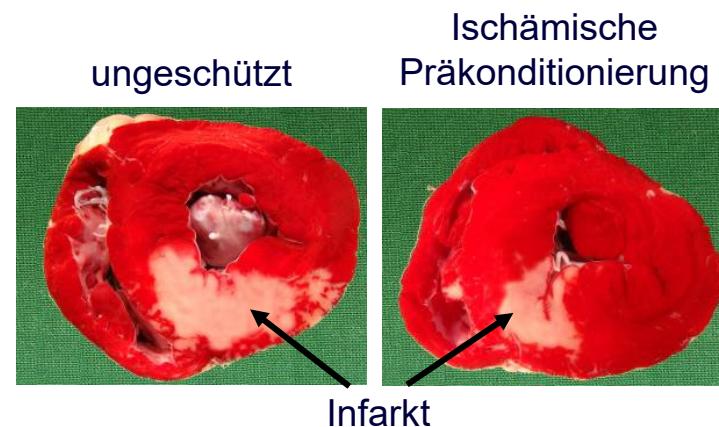
TriAktiv®, USA



# Myokardschutz durch ischämische Präkonditionierung



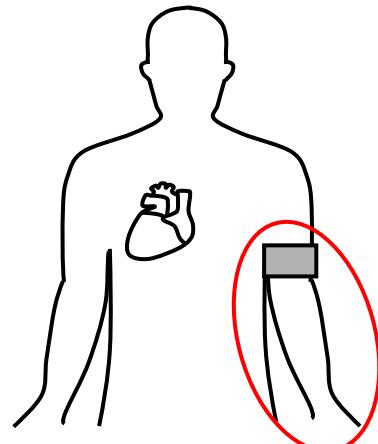
Aktivierung eines endogenen molekularen Schutzprogramms



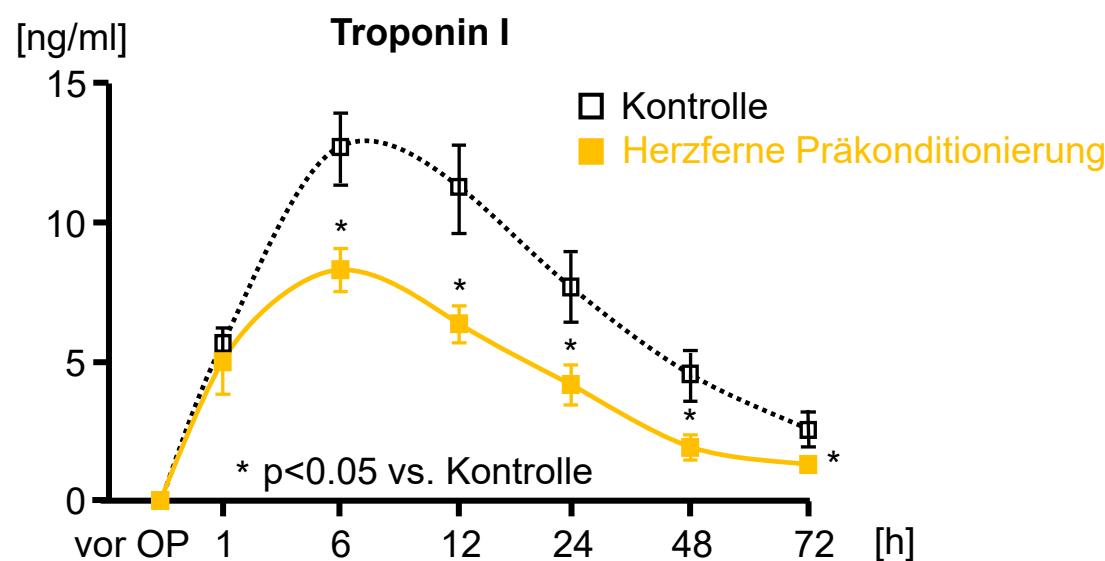
# Herzferne Präkonditionierung akuter Schaden



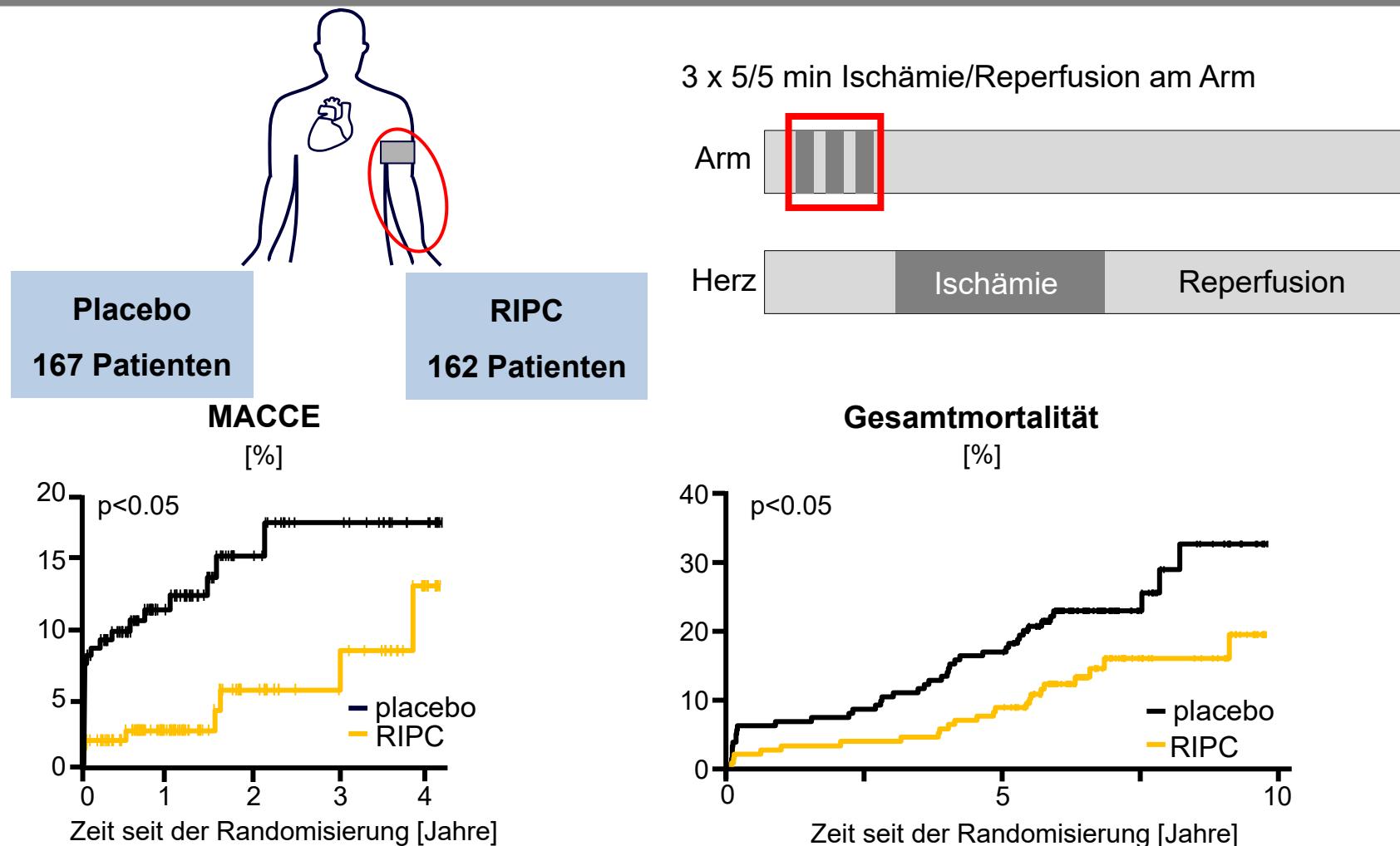
Patienten mit Bypass-OP

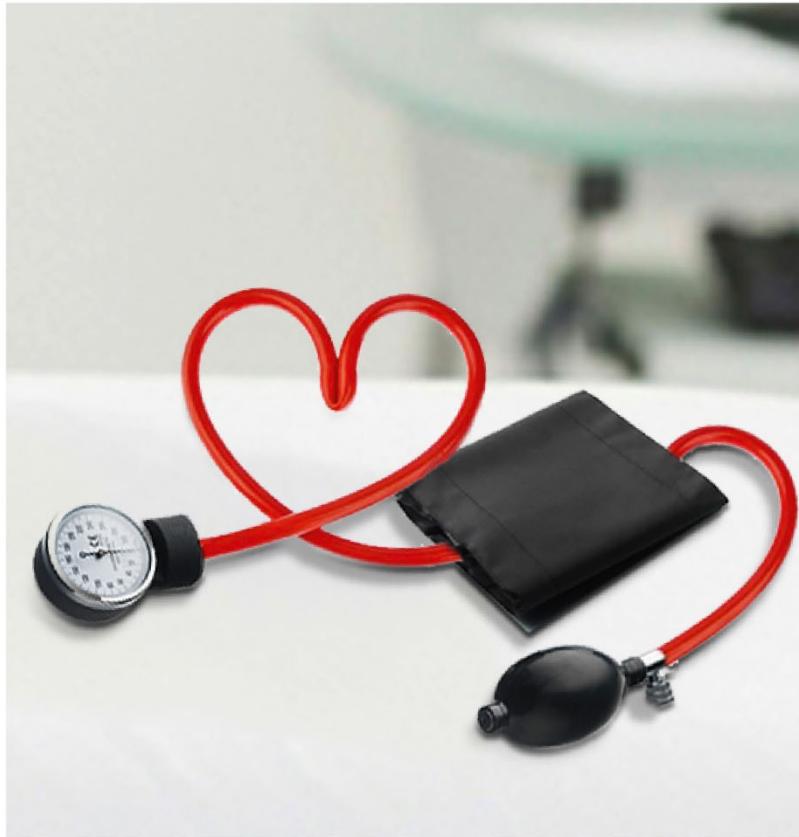


3 x 5/5 min Ischämie/Reperfusion am Arm



# Herzferne Präkonditionierung Prognose





UNIVERSITÄT  
DUISBURG  
ESSEN

*Offen im Denken*

*Und was forschen Sie an unserer Uni?*

**Wir sorgen dafür, dass ein Herzinfarkt  
nicht mehr so schlaucht.**

Unsere Expertinnen und Experten am Universitätsklinikum Essen forschen täglich mit viel Herzblut. So haben sie herausgefunden, wie man schon durch mehrfaches Aufblasen einer Blutdruckmanschette am Arm die Überlebenschancen von Herzpatientinnen und Herzpatienten erhöht. Noch mehr Antworten finden Sie auf [www.uni-due.de/ueberleben](http://www.uni-due.de/ueberleben)